

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
800 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Methoden der
Hirndurchblutungsmessung
und ihre klinische
Anwendbarkeit

Maria Hitzer

Druck:

Rudolf Schuricht, 698 Wertheim (Main) 2

Aus der Nervenlinik der Universität München
Direktor Prof. Dr. Kurt Kolle

Methoden der Hirndurchblutungsmessung und
ihre klinische Anwendbarkeit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Maria Hitzer

München
1966

*Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München*

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Decker

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Kollé

Dekan: Prof. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Januar 1966

GLIEDERUNG

	Seite
GESCHICHTE UND BEDEUTUNG DER HIRN- DURCHBLUTUNGSUNTERSUCHUNG	9
DIE UNTERSUCHUNGSMETHODEN	
Veraltete Methoden	17
Moderne Methoden	18
1. Angiographie	18
2. Indikatormethoden	19
(1) Inhalationsmethoden	
Originalmethode nach KETY	19
Modifikation nach SCHEINBERG und STEAD	20
Kr ⁸⁵ -Methode nach LASSEN und MUNCK	20
Kr ⁸⁵ -Methode nach ALBERT, ALBERT und FAZEKAS	21
Kr ⁷⁹ -Methode	21
(2) Injektionsmethoden mit blutiger Messung	22
Th B -Methode nach NYLIN und BLOMER	22
Farbstoffmethode nach SCHIMMLER	23
Pb ³² -Methode nach NYLIN	24
(3) Indikatormethoden mit Strahlenmessung außen am Schädel	25
Radiozirkulographie nach EICHHORN	25
Methode nach OLDENDORF und CRANDALL	25
Indexmethode nach THOMPSON	26
Zähler über den großen Gefäßen	26
3. Rheoencephalographie	27

A. Ausführung, Fehlermöglichkeiten und Ausführbarkeit der einzelnen Methoden	28
1. Angiographie	28
a. Ausführung	28
b. Fehlermöglichkeiten	31
c. Ausführbarkeit	32
d. Belastung für den Patienten	32
2. Indikatormethoden	33
a. Wahl des Indikators	33
b. Injektionslösungen	38
(1) Inhalationsmethoden	40
(a) Ausführung	40
(b) Ausführbarkeit	50
(c) Belastung für den Patienten	51
(2) Injektionsmeth. mit blutiger Messung	53
(a) Ausführung	53
(b) Ausführbarkeit	59
(c) Belastung für den Patienten	60
(3) Indikatormethoden mit Strahlungsmessung außen am Schädel	61
(a) Ausführung	61
(b) Ausführbarkeit	64
(c) Belastung für den Patienten	65
c. Fehlermöglichkeiten der Indikatormethoden	65
Bulbusblut	65
Externaeinfluß	68
Indikatorzufuhr	69
Physiologischer Status	71
Inhalationsdauer	72
Stoffwechsel	73
Art der quantitativen Angaben	74
Genauigkeit der quantitativen Angaben	75

3. Rheoencephalographie	78
a. Ausführung	78
b. Fehlermöglichkeiten	83
Externaeinfluß	83
Liquor	85
Kreislaufkomponenten	85
Technische Fehler	87
Die verschiedenen	
Ableitungen	88
c. Ausführbarkeit	89
d. Belastung für den Patienten	90
B. Aussagemöglichkeiten der Methoden	
1. Durchblutungsvolumen	90
2. Vorübergehende und schnelle	
Durchblutungsänderungen	91
3. Einzelgebiete	93
4. Durchblutungszeit	95
5. Gefäßzustand	96

ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN DER METHODEN

IN KLINIK UND FORSCHUNG 98

A. Die Indikationsgebiete und ihre	
Erfafbarkeit	98
1. Arteriosklerose	98
2. Angiome und Aneurysmen	100
3. Tumoren	101
4. Operationen	102
5. Pharmakologie	102

B. Die einzelnen Methoden und ihr Wert	
in der Anwendung	103
1. Angiographie	103
2. Indikatormethoden	104
(1) Inhalationsmethoden	104
(2) Injektionsmethoden	106
(3) Methoden mit externer Messung	106
3. Rheoencephalographie	107

Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154016_0058

Noch vor etwa 20 Jahren gehörte die Untersuchung der Hirndurchblutung zu den kaum erforschten, aber auch wenig gefragten diagnostischen Methoden. Man begnügte sich mit einigen einfachen Untersuchungstechniken, die heute längst als veraltet und nicht mehr diskutabel gelten.

Seit KETY 1945 (44) und 1948 zusammen mit SCHMIDT (47) die ersten bahnbrechenden Arbeiten über die Hirndurchblutungsmessung herausgegeben hatte, setzte eine Flut von Forschungen und Veröffentlichungen auf diesem Gebiet ein, die bis heute anhält.

Diese Entwicklung kann als ein Zweig des rapiden Fortschrittes auf allen Gebieten der Technik und Wissenschaft angesehen werden. Aber auch bei allen gegebenen technischen Möglichkeiten wäre es nicht so weit gekommen, hätte nicht eine ständig wachsende Notwendigkeit von klinischer Seite her zu immer neuem Arbeiten und Forschen gedrängt:

Nach einer Statistik der Sterbefälle in der Bundesrepublik Deutschlands aus den letzten Jahren sind die Gefäßstörungen des Zentralnervensystems als Todesursache an die dritte Stelle getreten. Sie werden nur noch von bösartigen Geschwülsten und den Erkrankungen des Herzens übertroffen (10).

Die Sonderstellung, die das Gehirn im Organismus einnimmt, bringt es mit sich, daß sich

Kreislaufinsuffizienzen hier zuallererst und am verheerendsten auswirken (37).

Schon seine Lage über dem Herzen ist eine Teilerklärung für seine Empfindlichkeit, denn es muß gegen die natürliche Schwerkraft durchblutet werden. Darüber hinaus ist aber das Gehirn das Organ mit dem höchsten Sauerstoffbedarf und damit der größten Hypoxämieempfindlichkeit. Obwohl nur 2% des Körpergewichts auf das Gehirn entfallen, nimmt die Hirndurchblutung 14% des Herzminutenvolumens in Anspruch. Der Sauerstoffverbrauch des Gehirns beträgt 22% des gesamten O_2 -Verbrauchs im Körper (89).

Unter physiologischen Verhältnissen ist das Gehirn in der Lage, seine Durchblutung weitgehend konstant zu halten. Es reagiert wenig auf allgemein kreislaufwirksame Einflüsse, so daß z.B. sonst übliche vasoaktive Medikamente die Hirndurchblutung kaum beeinflussen können. Vielmehr schützt sich der cerebrale Gefäßraum durch einen Eigenmechanismus der Tonisierung gegen extracerebral bedingte Gefahren des Durchblutungsabfalles. So kann es z.B. bei Schwankungen des allgemeinen Blutdrucks seine Durchblutung einfach durch Tonisationsänderungen konstant halten (BAYLISS-Effekt), sofern der allgemeine systolische Druck in Grenzen von 70–170 mm Hg bleibt. Bei Hypertonikern liegt die untere kritische Grenze bei 60% des Normalwertes.

Treten trotzdem Durchblutungsverminderungen auf, so paßt sich das Gehirn durch eine intensivere Ausnützung des angebotenen Sauerstoffs an und hält damit die O_2 -Versorgung der Nervenzelle aufrecht. Dies gelingt bis zu einem Durchblutungswert von 30–35 ccm/100 g/min.

Die besprochenen Regulationsprinzipien gelten wie gesagt für das gefäßgesunde Gehirn. Sobald pathologische Verhältnisse eintreten, zeigen sich Störungen der Durchblutung und des Stoffaustausches. Das Gehirn antwortet mit den typischen klinischen Symptomen, die je nach Art, Lokalisation und Schwere des Schadens in Erscheinung treten.

Die häufigste der organischen Gefäßerkrankungen ist die **A r t e r i o s k l e r o s e**. Seltener sind die **Thrombangiitis obliterans**, die **Periarteriitis nodosa**, **Thrombosen** verschiedenster Lokalisation, die ihrerseits wieder mit der Arteriosklerose in Zusammenhang stehen können.

Die Sklerose bedingt eine erhebliche Herabsetzung der cerebralen Durchblutung, die O_2 -Versorgung sinkt, und der cerebrale Gefäßwiderstand wird deutlich erhöht. In schweren Fällen kann die Blutversorgung um die Hälfte herabgesetzt sein. Der Regelmechanismus, der Blutangebot und O_2 -Ausnützung betraf, ist auf ein tieferes Niveau der Sauerstoffversorgung gesunken, so daß bei künstlicher Erhöhung der Durchblutung der O_2 -Verbrauch entsprechend zurückgeht (10).

Die klinischen Symptome der Arteriosklerose sind vielfältig. Sie reichen von subjektiven Störungen wie Schwindel, Unsicherheit beim Gehen, Schlafstörungen ect. bis zu schweren neurologischen Ausfällen (z.B. Halbseitenlähmung, Aphasie) und Zeichen der psychischen Dekompensation (z.B. Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit, Demenz).

Die Gefahren, denen das Gehirn ausgesetzt ist, sind aber nicht nur die primären Folgen

der sklerotischen Veränderungen. Das Hirngefäßsystem ist vorgeschädigt und somit größeren Belastungen nicht mehr gewachsen. Die größte Gefahr von seiten der Allgemeinsklerose ist die Coronarinsuffizienz. Aber auch andere Kreislaufstörungen wie z.B. Herzinsuffizienz, Schock oder Hypotonie können die Durchblutung für das sklerotisch veränderte Gehirn gefährlich herabsetzen (10).

Ein Durchblutungsversagen im cerebralen Bereich ist der primär unblutige apoplektische Insult, der durch lokale Ischämie mit Hirnerweichung gekennzeichnet ist. Daneben gibt es, auch als Folge der Sklerose, die blutige Form des Insultes. Hier handelt es sich meistens um die spontane oder durch einen äußeren Anlaß (Trauma, Hustenstoß, Pressen) verursachte Zerreißung eines geschädigten Gefäßes.

Um all die genannten schwerwiegenden Folgen der Arteriosklerose zu vermeiden, ist ein möglichst frühes therapeutisches Einschreiten erforderlich. Da aber die klinischen Symptome im Frühstadium sehr wenig spezifisch sind, fordert die Differentialdiagnose eine eingehendste Untersuchung vor allem der Hirndurchblutung.

Andere wichtige Indikationen zu derartigen Messungen sind Angiome, Aneurysmen und Tumoren im cerebralen Bereich.

Die Angiome und Aneurysmen werden, sofern sie arteriovenöse Kurzschlüsse darstellen, sehr schnell und reichlich von Blut durchströmt, das für den Stoffwechsel gar nicht ausgewertet wird. Damit treiben sie das Bruttovolumen der Hirndurchblutung extrem in die Höhe. Das kann so weit gehen, daß das Herz den erhöhten Anforderungen nicht mehr gewachsen ist und

insuffizient wird (13). Außer dem erhöhten Brut-towert der Durchblutung sind ein relativ niedriger O_2 -Verbrauch und bei einseitiger Schädigung ein erheblicher Seitenunterschied der Durchblutungswerte für die Diagnose richtungsweisend.

Aber auch normale oder gar zu niedrige Gesamtdurchblutung kann vor allem bei ausgedehnten Angiomen auftreten, nämlich dann, wenn das umgebende Hirngewebe geschädigt und schlecht mit Blut versorgt ist. Besonders niedrige Werte werden dann beobachtet, wenn starke Blutungen aus dem Angiom den Hirndruck steigern und so die Kapillardurchblutung der gesunden Hirnregionen drosseln (90).

Die H i r n t u m o r e n beeinflussen die Hirndurchblutung über den Liquorhochdruck. Solange dieser Druck in angemessenen Grenzen bleibt, kann sich die Durchblutung noch durch Eigenregulation auf dem Normalwert halten. Steigt der intrakranielle Druck aber über einen bestimmten Schwellenwert, so ist eine Durchblutungsverminderung die Folge (49). Eine Ausnahme bilden die Meningeome und Glioblastome, bei denen noch besondere Vaskularisationsverhältnisse vorliegen (90, 22).

Art, Ausmaß und Prognose eines Durchblutungsschadens festzustellen ist nur eine der Aufgaben der Hirndurchblutungsmessung.

Bei allen O p e r a t i o n e n und Eingriffen, die irgendwie mit der cerebralen Blutversorgung in Zusammenhang stehen, z.B. bei der Carotisligatur, können Durchblutungsuntersuchungen intra- und postoperativ zu Kontrollzwecken angewandt werden.

Aber nicht nur in der Klinik, auch in den physiologischen und pharmakologischen F o r -

s c h u n g s - Laboratorien gewinnt die Messung der Hirndurchblutung immer mehr an Bedeutung. Da sich die cerebralen Gefäße gerade in der Vasomotorik meistens ganz anders verhalten als die Gefäße anderer Kreislaufregionen, bestand über ihre therapeutische Beeinflußbarkeit bislang noch große Unklarheit.

Man weiß heute, daß Medikamente, denen bisher eine pharmakologisch gleiche Wirkung zugeordnet wurde, sich in Wirkungseintritt, -ausmaß und -dauer oft sehr verschieden verhalten (62). Außerdem scheint der Effekt vieler sogenannter gefäßaktiver Mittel geringer zu sein als bisher angenommen (16). Interessant ist, daß Medikamente oft in dem geschädigten Gebiet am wenigsten Wirkung zeigen. Daher braucht eine Erhöhung der Gesamthirndurchblutung nicht unbedingt von therapeutischer Bedeutung sein (62).

Einen näheren Einblick in die Prinzipien des cerebrovasculären Regelmechanismus verschaffte die Untersuchung der Reaktionen auf verschiedenen O₂- und CO₂-Gehalt des Blutes. Enthält die Atmungsluft 80-100% Sauerstoff, so ist ein merklicher Abfall der Durchblutung die Folge. Wird O₂ in geringer Konzentration eingeatmet, etwa nur 10%, so steigt die Durchblutung über den Normalwert. Die stärkste erhöhende Wirkung hat die Anreicherung von CO₂. Die CO₂-Inhalation gilt daher auch als therapeutische Maßnahme zur Verbesserung der Hirndurchblutung.

Noch viele andere Faktoren, die für die Hirndurchblutung mitbestimmend sind, können jetzt eingehender studiert werden. Erwähnt seien neurovegetative Einflüsse, Liquordruck und lokale cerebrale Verhältnisse. Auch Blutviskosität und pH sind von Bedeutung (89,69). Die Erforschung all dieser Mechanismen gibt eine bes-

sere Kenntnis über viele cerebrale und allgemeine Krankheiten und hilft - was für die Klinik am wichtigsten ist - bessere und rationellere Therapiemöglichkeiten zu finden.

DIE UNTERSUCHUNGSMETHODEN

VERALTETE METHODEN

Alte Untersuchungsformen zur Erfassung der Hirndurchblutung waren in Aussagekraft und Verlässlichkeit sehr beschränkt (9) und wurden seit der zweiten Hälfte der vierziger Jahre durch eine ganze Skala von neuartigen Methoden abgelöst. Einige veraltete Techniken seien hier kurz aufgeführt (7):

Da die Netzhautgefäße zu dem Versorgungsgebiet der Carotis interna gehören, glaubte man aus der Beobachtung des Augenhintergrundes auf den Zustand der cerebralen Gefäße schließen zu können. Es erwies sich aber, daß die beiden Gefäßgebiete sich nicht in jedem Fall entsprechen.

Die Messung der arteriovenösen O_2 -Differenz sollte eine quantitative Aussage über die Hirndurchblutung geben. Neben dem Blutangebot ist aber die O_2 -Ausnützung des Blutes an der Bildung dieses Differenzwertes beteiligt, und diese kann variieren.

Thermoelektrische Messungen an der freigelegten Hirnoberfläche oder im Innern der Hirnvenen wurden durchgeführt. Aber neben mangelnder Eignung dieser Methode zur klinischen Routineuntersuchung ist zu bedenken, daß hier nicht nur die Blutdurchströmung des Gehirns, sondern auch zahlreiche äußere Faktoren Schwankungen hervorrufen können.

Schließlich gibt auch die lumbale Messung des Liquordruckes keinen befrie-

digenden Aufschluß. Denn der Blutdruck innerhalb des Schädels, der mit jedem Pulsschlag zu- und wieder abnimmt, hat zahlreiche Möglichkeiten des Ausgleiches.

M O D E R N E M E T H O D E N

Die heute angewandten Methoden zur cerebralen Kreislaufuntersuchung lassen sich in drei Gruppen einteilen, welche von ganz verschiedenen theoretischen Grundlagen aus an das Problem herangehen und sich deshalb auch wesentlich sowohl in der technischen Durchführung als auch in der Art der Aussagen unterscheiden. Es handelt sich um die *A n g i o g r a p h i e*, um die Methoden, die mit *I n d i k a t o r e n* arbeiten und um die *r h e o g r a p h i s c h e* Messung.

A N G I O G R A P H I E

Bereits 1927 beschrieb der portugiesische Nobelpreisträger EGAS MONIZ zum ersten Mal die Kontrastdarstellung der Hirngefäße in Einzelaufnahmen.

In den ersten Nachkriegsjahren suchte man nach Wegen, die cerebrale Durchblutung auch funktionell zu erfassen. So entstand die *S e - r i e n a n g i o g r a p h i e* und später der angiographische *F i l m*. Der Kontrastmitteldurchfluß durch das Gehirn kann in kurzen Zeitabständen (Serienangiographie) oder kontinuierlich (Kino-film) beobachtet werden.

Interessant ist die von KLINGER (53) 1959 beschriebene *R e f l u x m e t h o d e*, die Schlüsse auf das Fördervolumen der Carotis zuläßt.

INDIKATORMETHODEN

Es gibt zwei Möglichkeiten, einen dem Blut zugeführten Indikator zu registrieren:

- a. Die quantitative Analyse im Blut des venösen Schenkels. Dazu wird immer der Bulbus jugularis punktiert. Es bestehen zwei Möglichkeiten der Indikatorverabreichung: die *I n j e k t i o n* und die *I n h a l a t i o n*.
- b. Die unblutige Registrierung radioaktiver Indikatorsubstanzen mittels Zählapparaten außen am Schädel oder über den großen zu- und abführenden Gefäßen. Es liegt im Wesen der Methoden der zweiten Gruppe, daß der Indikator in Form einer möglichst kurzen Säule das Gehirn passieren muß. Die radioaktive Substanz wird also durch schnelle Injektion dem Kreislauf zugeführt.

I n h a l a t i o n s m e t h o d e n

Originalmethode nach KETY

Die ältesten und bahnbrechenden Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Indikatormethoden sind die von KETY 1945 (44) und KETY u. SCHMIDT 1948 (47) herausgebrachten Berichte über die Stickoxydul-Inhalationsmethode. Viele Untersucher haben sich seither dieser Methode bedient. Sie beruht auf dem FICK'schen Prinzip, das sich etwa so formulieren läßt: Das Volumen des Blutes, das in einer bestimmten Zeit durch ein Organ fließt, ergibt sich aus der Menge eines von diesem Blute aufgenommenen Gases und aus der arteriovenösen Differenz der vom Blut geförderten Gasmenge.

Die Untersuchung besteht im Messen der N_2O -Konzentrationen im arteriellen und venösen Blut in kurzen Zeitabständen während der Inhalationsperiode. Aus den beiden hieraus entstehenden Kurven kann das Integral der Differenzen bestimmt und in die später anzugebende Formel eingesetzt werden.

Modifikation nach SCHEINBERG u. STEAD 1949

Eine Vereinfachung der Methode erreichten SCHEINBERG u. STEAD (87).

Anstelle der vielen Einzelaufnahmen gewannen diese Autoren je eine kontinuierlich entnommene Blutprobe aus der A.femoralis und der V.jugularis über die Sättigungszeit (10 Min.) hin. Sie hatten nämlich erkannt, daß die Indikatorkonzentration, die sich aus der Analyse der gewonnenen Blutprobe ergibt, gleich ist der Summe aller Einzelkonzentrationen bei fraktionierter Blutentnahme, geteilt durch die Anzahl der Entnahmen, also gleich dem Integral der Zeit-Konzentrationskurve KETY's.

BERNSMEIER u. SIEMONS (7) waren 1953 die ersten, die die so modifizierte Untersuchung in Deutschland durchführten.

Kr⁸⁵-Methode nach LASSEN u. MUNCK

Kr⁸⁵ erwies sich als sehr guter Indikator und wurde anstelle von N_2O in die Originalmethode KETY's eingeführt. Erst die größere Genauigkeit, die durch Kr⁸⁵ gegeben ist, macht eine doppelseitige Untersuchung der Hirndurchblutung, also eine Punktion beider Jugularvenen, sinnvoll. Die Inhalationszeit ist 14 Minuten.

Die bedeutendsten Arbeiten über diese Art der Untersuchung verdanken wir LASSEN u. MUNCK (60, 70).

Kr⁸⁵-Methode nach ALBERT, ALBERT u. FAZEKAS

ALBERT, ALBERT u. FAZEKAS (1) arbeiteten 1960 auch mit Kr⁸⁵. Ihre Methode unterscheidet sich in Theorie und Ausführung weitgehend von der Untersuchung nach LASSEN u. MUNCK. Ihr Leitgedanke ist die Vereinfachung. Sie hielten eine Inhalation von 2 Minuten für ausreichend zur Sättigung und interessierten sich für die Vorgänge in der Entsättigungsphase, also in der Phase nach Absetzen der Inhalation. Die Art der Berechnung soll später noch angegeben werden.

Kr⁷⁹-Methode

Neue Gesichtspunkte treten bei der Durchblutungsmessung nach LEWIS und SOKOLOFF (66) auf. Das Neue an dieser Methode ist die Einführung einer zusätzlichen Messungsart: die extrakranielle Messung des radioaktiven Indikators.

Inhaliert wird Kr⁷⁹, die Inhalationszeit beträgt 10 Min. Drei Kurven kommen zur Darstellung:

Die beiden schon von der KETY-METHODE her bekannten Kurven der blutig gemessenen arteriellen und venösen Indikatorkonzentrationen

und die Kurve, die aus der äußeren Messung gewonnen wurde, und die als repräsentativ für den Kr⁷⁹-Gehalt des Hirngewebes gilt.

Die theoretische Grundlage der Berechnung der Durchblutung ist die in folgender Formel ausgedrückte Überlegung:

$$\frac{dQ_B}{dt} = CBF (C_A - C_V)$$

CBF ist das Hirndurchblutungsvolumen, Q_B die Kr⁷⁹-Konzentration im Gehirn und C_A(V) ist die arterielle (venöse) Kr⁷⁹-Menge.

Ein Vorteil dieser Methode ist, daß auch die Durchblutung in Einzelabschnitten der Meßperiode berechnet werden kann und so eine quantitative Erfassung von Durchblutungsänderungen während dieser Zeit ermöglicht ist.

I n j e k t i o n s m e t h o d e n m i t b l u t i g e r M e s s u n g

Durch Injektion des Indikators und seine Messung in venösen Blutproben hatten schon viele Autoren Bestimmungen am Gesamtkreislauf vorgenommen (24,30,32,33,34,84). Vor allem NYLIN war es, der mit verschiedenen Mitarbeitern diese Technik speziell auf die Hirndurchblutungsmessung übertrug.

Th B -Methode nach NYLIN und BLÖMER

In den 1955/56 erschienenen Arbeiten haben NYLIN und BLÖMER (74,75,76) die Hirndurchblutungsmessung von der vorher schon bekannten Herzminutenvolumenbestimmung nach HAMILTON abgeleitet.

HAMILTON hatte schon 1932 eine für das Herz bestimmte Formel entwickelt aus der Überlegung heraus, daß das Minutenvolumen direkt proportional zur injizierten Menge der Testsubstanz ist und umgekehrt proportional zu der von der Zeit-Konzentrationskurve dieser Substanz umschriebenen Fläche.

Die Formel:

$$MV = \frac{A_i}{c_m \cdot t}$$

MV = Minutenvolumen, A_i = injizierte Gesamtkonzentration, c_m = mittlere Konzentration oder Ak-

tivität des Isotops während des ersten Umlaufs, t = Zeit für diesen Umlauf, c_{mt} = Flächenintegral der Konzentrationskurve oder der gesamten, an einem bestimmten Punkt registrierten Strahlungsaktivität für den ersten Umlauf. -

NYLIN und BLÖMER erkannten, daß obige Überlegung auch für die anderen Organe des Körpers gilt, also auch für das Gehirn. Sie injizierten den Indikator intravenös oder in die Carotis und entnahmen Blut im ersten Fall aus den Jugularen und der A.brachialis, bei Carotisinjektion nur aus den Jugularen. Die Berechnung entspricht der HAMILTONs:

$$X = \frac{h_i \cdot v_i \cdot c_i}{h \int_0^\infty c \cdot dt}$$

X = Hirnminutenvolumen, v_i = injizierte Blutmenge, c_i = Aktivitätskonzentration mit Injektionsblut, $c \cdot dt$ = Integral der venösen Kurve mit extrapoliertem Teil und x-Achse. $h(i)$ = Hämatokrit des (Injektions-) Blutes. Dieser muß berücksichtigt werden, da die Autoren mit radioaktiv beladenen Erythrocyten arbeiteten (sie benutzten ThB, ein Isotop, das sich zu 98% an die Blutkörperchen bindet). Aus der Multiplikation des Minutenvolumens mit der Durchflußzeit ergibt sich das im gemessenen Kreislaufabschnitt befindliche Blutvolumen. Auch dieser Gedanke war von HAMILTON übernommen.

Farbstoff-Methode nach SCHIMMLER

An dieser Stelle sei noch die Methode nach SCHIMMLER 1956 (91) erwähnt, da sie in der Theorie mit der eben besprochenen übereinstimmt.

Nach Injektion in die Carotis punktiert SCHIMMLER beide Bulbi jugulares und berücksichtigt beide gewonnenen Konzentrationskurven in

der Formel:
$$F_{\text{cer}} = \frac{J \cdot 60 \cdot 100}{\left(\frac{\Sigma K_1 + \Sigma K_2}{2} \right) \cdot 100 - H}$$

F_{Cer} = Hirnminutenvolumen in ml, J = Menge des injizierten T-1824 in mg, ΣK_1 = Summe der Konzentrationen von T-1824 im Plasma des linken Bulbus, ΣK_2 = Summe der Konzentrationen im Plasma des rechten Bulbus jeweils während des ersten Durchgangs der Verdünnungswelle bis zur Recirculation in mg/ml, H = Hämatokrit.

Als Indikator verwendet SCHIMMLER den Farbstoff T-1824.

Pb³²-Methode nach NYLIN

In Arbeiten von 1960/61 (77,79) berichten NYLIN und Mitarbeiter über eine neue, in ihrer Theorie selbständige Art der Durchblutungsrechnung. Injiziert man den Indikator in eine Carotis, entnimmt Blut aus beiden Bulbi und wiederholt dasselbe für die andere Carotis, so läßt sich aus der Aktivität der Injektionslösung und der Blutproben die Durchblutung berechnen.

Ein weiterer Messungsgang kann mit dem erstgenannten verbunden werden: Aus den Konzentrationskurven einer Carotis und einer Jugularis nach intravenöser Injektion läßt sich der Quotient aus Hirnblutvolumen und Durchblutung ermitteln.

Aus den Resultaten beider Messungsarten ergibt sich dann das Blutvolumen des Gehirns.

Als Indikatoren können je nach Fragestellung P³², K⁴², Th B oder Cr⁵¹ verwendet werden.

Indikatormethoden mit Strahlungsmessung außen am Schädel

Der große apparative und arbeitsmäßige Aufwand der blutigen Meßmethoden veranlaßte zum Suchen neuer, einfacherer Wege. Hier führte der extrakranielle Nachweis radioaktiver Strahlung nach intravenöser Injektion von Isotopen weiter. Am besten erprobt und durchgearbeitet ist die

Radiozirkulographie nach EICHHORN,

Über die seit 1958 mehrere Arbeiten erschienen sind (12, 16, 17, 18, 19).

Über dem Confluens sinuum mißt ein empfindlicher Szintillationszähler die durch seinen Meßkegel passierende Aktivität des Blutes. Ein Linienschreiber registriert die Zählerausschläge.

Die erhaltene Kurve, das Radiozirkulogramm, hat einen ganz charakteristischen Verlauf. EICHHORN hat sie in allen Einzelheiten sehr genau auf ihren Aussagewert hin erforscht und damit die Möglichkeit zu einer guten, vorwiegend qualitativen Auswertung gegeben. Verwendet wurden die Isotope P^{32} , Cr^{51} , Lu^{177} und J^{131} .

Methode nach OLDENDORF u. CRANDALL (80)

Dem EICHHORN-schen Radiozirkulogramm im Prinzip ähnlich, aber noch längst nicht so genau untersucht und empirisch festgelegt, ist die Kurve, die OLDENDORF und CRANDALL mit ihrer 1961 beschriebenen Methode erhielten. Sie injizierten J^{131} und erreichten durch Anlage eines doppelten

Zählers über der Stirn die getrennte Erfassung der Durchblutung der beiden Hemisphären.

Index-Methode nach THOMPSON (94)

In der quantitativen Auswertung der radiozirkulographischen Kurven wagte sich THOMPSON 1961 am weitesten vor, als er dem Kurvenintegral eine Beziehung zum Durchblutungsvolumen zuschrieb.

Er injizierte aktiviertes Serumalbumin. Der Aktivitätsthroughtritt durch das Herz und durch den Kopf wird mittels zweier entsprechend angelegter Zählrohe registriert.

An den extrapolierten Kurven interessieren lediglich die Integrale. Auf Grund der theoretischen Überlegung, daß das Integral der Kopfkurve direkt proportional dem Blutdurchflußvolumen und der Injektionsdosis ist und indirekt proportional dem herzschlagvolumen, läßt sich ein Volumenindex durch folgende Formel ermitteln:

$$\text{Volume Index} = \frac{A_h \cdot E \cdot 1000}{d \cdot A \cdot \text{sensitivity}}$$

A_h = Kopfintegral, d = injizierte Dosis, A = Herzintegral, E = Höhe des bleibenden Kurvenplateaus.

Der Verwendungswert dieses Index liegt in der Vergleichsmöglichkeit mit den Indices aus anderen Messungen.

Zähler über den großen Gefäßen

L J U N G G R E N , N Y L I N und andere (68) setzten den Szintillationszähler an der Schädel-Halsgrenze über den beiden großen Gefäßen A.carotis interna und V.jugularis interna

an. Die Indikatorsäule passiert hier zweimal den Zählerbereich, nämlich genau am Anfang und am Ende des Durchflusses durch das Gehirn. So entsteht eine zweigipfelige Kurve. Aus dem Maximaabstand oder besser dem Abstand der zu den Maxima gehörenden Flächenmittelpunkten ist die Durchblutungszeit bestimmbar.

Ebenso der Durchblutungszeitbestimmung dienen die Messungen, die von W I L C K E und Z E H (97) und von W I L C K E (96) beschrieben wurden. Mit zwei Szintillationszählern wird der Aktivitätsdurchfluß durch Carotis und Confluens sinuum zeitlich festgelegt. Zusätzlich benutzt WILCKE noch zwei weitere bifrontal angelegte Zähler, die Einblick in die Durchblutung der rechten und linken Hirnhälfte geben. So sind es vier Kurven, die miteinander in Form und Zeitverhältnissen verglichen und zueinander in Beziehung gesetzt werden können.

R H E O E N C E P H A L O G R A P H I E

Nach der radiologischen Gefäßdarstellung und der Messung mit Indikatoren ist es schließlich die Rheoencephalographie, die Einblicke in die Hirndurchblutung vermittelt.

Zwischen zwei dem Schädel angelegten Elektroden fließt Strom. Der Kopf des Patienten ist also ein Leiter des elektrischen Stromes und hat als solcher einen Widerstand. Der am besten leitende Bestandteil dieses Leiters ist die in ihm enthaltene Flüssigkeit: das Blut und der Liquor. Je mehr von dieser Flüssigkeit vorhanden ist, um so kleiner ist der Widerstand, der zwischen den beiden Elektroden besteht. Da anzunehmen ist, daß sich das Liquorvolumen über längere Zeit hin nicht ändert, kann eine Ände-

rung des graphisch registrierten Widerstandes als gleichbedeutend mit einer Änderung des Blutanteiles am Leiterquerschnitt, also des kranialen Blutvolumens, angesehen werden. Wie groß der Aussagewert der rheographischen Kurven ist, wird später noch erläutert.

Die Feststellung des Widerstandes kann technisch auf zwei Arten erfolgen: Die beiden den Strom induzierenden Elektroden können gleichzeitig zur Widerstandesfeststellung benutzt werden. Man kann aber auch zwei weitere Elektroden irgendwo zwischen den Zuleitungselektroden anlegen, die dann die Verhältnisse auf einer Teilstrecke des durchfließenden Stromes erfassen. Der große Vorteil dabei ist die weitgehende Ausschaltung des viel diskutierten Einflusses extrakranieller Gefäßgebiete auf das REG.

A U S F Ü H R U N G , F E H L E R - M Ö G L I C H K E I T E N u n d A U S F Ü H R - B A R K E I T d e r e i n z e l n e n M e t h o d e n

Bei allen Untersuchungsmethoden sollte man sich zum Grundsatz machen, alle technischen Einzelheiten möglichst zu standardisieren. Erst so sind Vergleiche zwischen den Ergebnissen mehrerer Untersuchungen der selben Art überhaupt sinnvoll.

A N G I O G R A P H I E

Ausführung:

In die A. carotis spritzt man ein Röntgenkontrastmittel, dessen Durchlauf durch die Hirnge-

fäße in mehreren Einzelaufnahmen (Serienangiographie) oder im Film zur Darstellung gebracht wird. Als Kontrastmittel wurden unter anderem vorgeschlagen: 5 ml 45-52,5%iges Urografin (NYLIN u. Mitarb., 77) oder Triurol in verschiedenen Dosierungen für Kinder und Erwachsene (KLAUSBERGER u. Mitarb., 27,56). Zur Standardisierung der Methode muß neben Menge und Art des KM auf die Injektionsgeschwindigkeit und auf den Injektionsdruck, sowie auf die Lage der Punktionsnadel in der Carotis (20-30°) (27) geachtet werden. Die Injektionsgeschwindigkeit kann entweder durch mechanische Einspritzung stets gleichgehalten werden, oder man benutzt die von KLINGER (52) beschriebene Spritze, bei der die Geschwindigkeit der manuell durchgeführten Injektion elektrisch gemessen und ihre Gleichmäßigkeit kontrolliert wird.

Serienangiographie

Die Serienangiographie ermöglicht die Aufnahme von bis zu 6 Bildpaaren in der Sekunde.

Das Zeitintervall zwischen den einzelnen Belichtungen kann beliebig verändert werden. So schlägt GUND (31) für die üblichen Untersuchungen an einer neurochirurgischen Abteilung eine Bildfolge von 2 pro Sekunde vor. In der auslaufenden venösen Phase genügt sogar eine Aufnahme in der Sekunde, so daß insgesamt 20 Bilder in 12 Sekunden erhalten werden. Da Zahl und zeitliche Folge der Aufnahmen genau registriert sind, kann die Zirkulationszeit für das gesamte Gehirn und für Teilabschnitte, sowie für einzelne Durchblutungsphasen leicht ermittelt werden.

Film

Die Filmaufnahme beginnt zum Zeitpunkt der Injektion des KM. Häufig verwendet wird die

Arriflex 35-mm-Filmkamera mit einer wählbaren Bildfrequenz von 25-60 pro Sekunde (26,27,56). Der Film läuft 10 Sekunden lang. Um die Strahlenexposition des Patienten herabzusetzen, wurde die Kamera mit einer Bildverstärkerröhre von der Fa. Siemens gekoppelt (27). Die Bilder können einzeln vergrößert werden und zwar so gut, daß sie einer Röntgen-Einzelaufnahme gleichkommen (26).

Auch im Filmverfahren wird die Zeit des KM-Durchflusses durch das ganze Gehirn oder durch Teilabschnitte mit Bildauszählung ermittelt.

Reflux-Bestimmung

Die KM-Injektionsgeschwindigkeit wird langsam gesteigert und mit der von KLINGLER (52) beschriebenen Gewindespritze kontrolliert. Gleichzeitig läuft ein Film, der den KM-Eintritt in das Gefäß angiographisch festhält.

Die Injektion soll möglichst nicht mechanisch erfolgen, da das Gefühl der ärztlichen Hand für die richtige Lage der Kanüle im Gefäß mechanisch nicht zu ersetzen ist. Um eine genaue Zeitübereinstimmung für Injektion- und Filmbeginn zu ermöglichen, muß der Arzt das Arteriogramm durch einen Fußschalter auslösen. Da sowohl der Film als auch die Injektionsgeschwindigkeit der Spritze unter Zeitkontrolle stehen, kann man in der Auswertung feststellen, welche Geschwindigkeit bei bestimmten angiographisch registrierten Vorgängen vorgelegen hat. Der hier interessierende Vorgang ist der Reflux, d.h. der Rückfluß des KM in der Carotis interna. Der Reflux kann erst dann mit Sicherheit angenommen werden, wenn er mindestens 1 cm lang sichtbar ist oder wenn (bei Punktion in Teilungsstellen-nähe) das KM in die Carotis externa übertritt.

In dem Moment, wenn der Reflux eintritt, hat die Injektionsgeschwindigkeit gerade die Blutstromgeschwindigkeit überschritten. Früher konnte daraus das Fördervolumen der Carotis abgeschätzt, heute kann es sogar berechnet werden.

Fehlermöglichkeiten:

Die Gültigkeit der Zirkulationszeitwerte der funktionellen cerebralen Angiographie wird in Frage gestellt durch das Bestehen veränderter physiologischer Bedingungen zur Zeit der Messung.

Die Schwere des Eingriffs (Carotispunktion) bedingt Schmerz und psychische Erregung und nimmt damit Einfluß auf den Hirnkreislauf (80,26). Dieses Problem ist auch bei den meisten Indikatormethoden gegeben (Carotispunktion, Jugularispunktion). Wie dort ist es auch bei der Angiographie günstig, nach der Punktion einige Zeit abzuwarten, bis wieder Ruhebedingungen eingetreten sind, und erst dann mit der KM-Injektion und damit der eigentlichen Untersuchung zu beginnen. – Ein pharmakologischer Einfluß des KM auf den Kontraktionszustand der Gefäße, wie ihn GOTTSTEIN (28) zu bedenken gibt, ist nicht ausgeschlossen.

Der KM-Durchfluß durch die Gefäße ist nicht in jeder Beziehung mit dem Durchfluß des Blutes gleichzusetzen. Die Viskositäten der beiden Flüssigkeiten sind nach den Angaben von GLO-NING u. KLAUSBERGER (26) voneinander abweichend. KLINGLER (53) meint allerdings, dieser Unterschied bestünde nicht. Es spielt also wohl auch die Art des verwendeten KM eine Rolle.

Einen weiteren Einwand, daß der Injektionsdruck die Zirkulation verändere, weist KLINGLER auch zurück, denn der Druck verteile sich

auf den ganzen Gefäßbaum und bleibe so für das einzelne Gefäß sehr klein und praktisch ohne Bedeutung. Dasselbe gilt für das Injektionsvolumen.

Ausführbarkeit:

Die cerebrale Angiographie ist eine heute viel angewandte Untersuchungstechnik und bietet in ihrer Ausführung keine besonderen Schwierigkeiten. Sie wird aber wegen des Umfangs der Spezialeinrichtungen, die dazu nötig sind, auf große neurologische oder internistische Kliniken beschränkt bleiben.

Die Bilder können bereits kurze Zeit nach der Untersuchung, nämlich sobald sie entwickelt sind, betrachtet und ausgewertet werden. Um einzelne Aufnahmen dann in die richtige Zeitrelation zu bringen, müssen lediglich noch die Bilder ausgezählt werden.

Belastung für den Patienten

Der Patient empfindet bei der Angiographie die Carotispunktion lediglich subjektiv als Belastung. Gefährdet ist er bei sorgfältiger Durchführung der Untersuchung nicht.

Eine wesentliche Kontraindikation für die Carotispunktion ist zum Beispiel eine verlängerte Gerinnungszeit - etwa bei Patienten, die unter Antikoagulantienbehandlung stehen. Die Gefahr ist eine Nachblutung aus der Punktionsstelle.

Die früher so oft geäußerten Bedenken bezüglich der Gefahren und Schädigungen durch das KM (85,95,98) sind heute überholt.

Die Strahlenexposition für Untersucher und Patient ist nicht groß, zumal die neuerdings

bei Kinofilm angewandten Bildverstärker die Strahlendosis um 15-25% zu senken erlauben.

INDIKATORMETHODEN

Wahl des Indikators:

Bei den mit Indikatoren arbeitenden Methoden werden heute vorwiegend Isotope verwendet. Manche Kreislaufbestimmungen, z.B. die radiozirkulatorischen, sind überhaupt nur mit radioaktivem Material möglich, aber auch bei den Untersuchungsarten, bei denen der Indikatorgehalt der venösen Blutproben gemessen wird, bieten die Isotope manchen Vorteil:

Die Konzentrationsanalysen sind relativ einfach und schnell durchführbar, vor allem aber sind sie bedeutend genauer als bei nichtstrahlenden Gasen oder bei Farbstoffen. Denn erstens werden schon kleinste Konzentrationen registriert, zum anderen ist die Analyse streng spezifisch, da sich ja natürlicherweise keine radioaktiven Substanzen im Blut aufhalten. Dagegen wird bei der N_2O -Analyse das im Blut vorhandene N_2 nicht vom Indikator unterschieden.

Eine Einwirkung des Indikators auf den Kontraktionszustand der Gefäße, die beim N_2O immerhin zur Diskussion gestellt wird (60), da man Kribbeln in Händen und Füßen und Schläfrigkeit als Folge von N_2O -Inhalation beobachtet hat, ist bei den niedrigen Konzentrationen der Isotope ganz sicher nicht vorhanden, und damit ist eine weitere Fehlermöglichkeit ausgeschlossen.

Welches der in Frage kommenden Isotope bei einer bestimmten Messung verwendet werden soll, hängt von vielen Faktoren ab, die der Untersu-

cher gegeneinander abwägen muß. Je nach der Fragestellung werden Härte und Art der Strahlen eine Rolle spielen. Andererseits müssen zum Schutz des Patienten die erforderliche Dosis, die Verteilung und Wirksamkeitsdauer im Organismus und die chemische und eventuell pharmakologische Natur der Isotope und ihrer Zerfallsprodukte berücksichtigt werden.

Im Folgenden sind einige Daten zusammengestellt, die die wichtigsten physikalischen und physiologischen Eigenschaften der für die Hirndurchblutungsbestimmung meist verwendeten Isotope betreffen:

Isotop	Strahlung	β -Energie in MeV (max)	γ -Energie in MeV	T_{eff} [d]	Krit. Organ	für die Hirndurchblut.mess i.d. Lit. angegeb. Dosen
³² P 15	β	1,69	-	14	Knochen	2 μ C (84) 300 μ C (19)
⁴² K 19	β (84%) γ	3,58	1,15	0,51	Muskulat.	
⁵¹ Cr 24	γ	-	0,33	22	Nieren	50 μ C (18) 0,4mC/kg (30) 1-1,5mC (6)
¹³¹ I 53	β (86%) γ	0,6	0,27	7,7	Schilddrüs.	30 μ C (19) 50 μ C (12)

Isotop	Strahlung	B-Energie	γ -Energie	T_{eff}	krit. Organ	Dosen
¹⁷⁷ Lu 71	$\beta; \gamma$	0,44	0,206	3,2	Knochen	40 μ C (19)
^{Th B} 90	β Zerf. prod.: α γ	fast wie p32	hart	ThB+C 10,6 Std.		
⁷⁹ Kr 36	γ	-		kurz		
⁸⁵ Kr 36	β		-	biol. Hz ca. 11 Min.		

Außer für die drei letzten angegebenen Elemente sind die Daten aus den 1954 von RAJEWSKI zusammengestellten Tabellen entnommen (82).

Wie aus der Tabelle ersichtlich, handelt es sich um β und γ -Strahler (abgesehen von den α -Strahlen, die von einem Zerfallsprodukt des Th B emittiert werden). Will man die beiden Strahlungsarten ganz grob ihren Anwendungsgebieten zuweisen, so kann gesagt werden:

β -Strahler eignen sich für den Nachweis in Blutproben, während bei der Registrierung des in der Blutbahn befindlichen Indikators durch Gewebsschichten hindurch eigentlich nur γ -Strahler in Frage kommen.

β -Strahlen sind deshalb zur äußeren Messung ungeeignet, weil sie von Gewebe sehr bald absorbiert werden. Bei einer mittleren Energie von 1,5 MeV sind sie bereits unter einer 7 mm-

Gewebsschicht nicht mehr nachweisbar. Die γ -Strahlen haben dagegen ein großes Durchdringungsvermögen. Von 1,0 MeV-Strahlen werden in 10 cm Gewebe nur 50% absorbiert. γ -Strahler, die sich im Schädel befinden, sind also von außen immer feststellbar. Natürlich können γ -Strahlen auch in entnommenen Blutproben gemessen werden.

Daraus folgt, daß für Untersuchungen mit blutiger Messung β -, γ - und Mischstrahler benutzt werden können, während bei dem extrakraniellen Strahlennachweis nur γ - oder Mischstrahlen registrierbar sind.

Dem entspricht auch die Verwendung der Isotope in den in der Literatur beschriebenen Methoden: Reine β -Strahler wie Th B oder Kr⁸⁵ sind auf die blutigen Methoden beschränkt. Bei gleichzeitiger blutiger und unblutiger Messung (66) ist ein γ -Strahler wie das Kr⁷⁹ ideal.

Nicht ganz in das Schema paßt die Verwendung des β -Strahlers P³² bei der Radiozirkulographie nach EICHHORN. Anfänglich zog EICHHORN dieses Isotop sogar den anderen vor, weil es, von aussen gemessen, nur die zählbaren Gebiete registrierbar macht, also occipital ein relativ gutes Bild über den Blutstrom im Confluens sinuum gibt und Überlagerungen aus tiefer gelegenen Gebieten ausschließt. Der Confluens sinuum liegt aber 12-15 mm unter der Schädeloberfläche. Das ist eine Schichtdicke, die das Durchdringungsvermögen von β -Strahlen eigentlich schon überfordert. Ob die registrierten Impulse nun von den immerhin ziemlich harten β -Strahlen des P³² (92) herrühren oder von einer γ -Bremsstrahlung (19) sei dahingestellt.

Die aus der Tabelle ersichtlichen Angaben über die E n e r g i e der Strahlen kann, wenn

auch nur in geringem Maße, bei der Wahl des zu verwendenden Isotopes in Betracht gezogen werden. Energiearme Strahler geben Aufschluß über die Zirkulation in den zählernahen Gebieten. Die harten Strahlen ermöglichen dafür die Erfassung eines tiefgehenden Meßkegels im cerebralen Gefäßbereich. Es kommt also auf die Fragestellung an.

Die effektive oder wirksame *H a l l o w e r t s - z e i t* (T_{eff}) ist die Zeit, in der die Ionenmenge im Blut auf die Hälfte herabgesunken ist (37). Sie läßt sich aus der physikalischen ($T_{1/2}$) und der biologischen Halbwertszeit ($T_{1/2 \text{ bio}}$) berechnen nach der Formel

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_{1/2 \text{ bio}}} \quad (92)$$

Aus zwei Gründen spielt die wirksame HWZ bei der Indikatorwahl eine Rolle.

Erstens ist es bei länger dauernden Untersuchungen sowie bei Wiederholungsmessungen wichtig zu wissen, mit welcher Indikatorkonzentration nach einer bestimmten Zeit noch zu rechnen ist. Soll nach einem oder mehreren Tagen eine Wiederholung stattfinden, so erspart man sich komplizierte Umrechnungen und vermeidet Fehlerquellen, wenn man entweder ein sehr kurzlebiges Isotop wählt oder eins mit besonders langer HWZ. Im ersten Fall ist der Indikator-Blutspiegel bei der neuen Messung so klein, daß er bei der Konzentrationsberechnung praktisch vernachlässigt werden kann. Ein kurzlebiges Isotop ist z.B. das K^{42} (T_{eff} 12,0 Std.). Umgekehrt kann man bei langlebigen Isotopen (P^{32} , J^{131}), wenn die Wiederholungsmessung der ersten Untersuchung in genügend kurzer Zeit folgt, eine vollerhaltene Konzentration annehmen.

Darüber hinaus ist die effektive Halbwertszeit ein Maß für die Zeit, während der der Organismus mit dem Isotop belastet wird. Die Belastung, die man dem Patienten bei der Radiodiagnostik zumutet, muß wohl bedacht sein. Sie hängt allerdings neben der Zeit noch von zahlreichen anderen Faktoren ab.

Eine Spalte in der Tabelle zeigt das *Kritische Organ*, das ist der Teil des Körpers, in dem sich spät auszuscheidendes Isotop vorzugsweise aufhält. Zwar sollte die Dosierung so gering gehalten werden, daß eine erörterungswerte Strahlenbelastung überhaupt nicht in Frage kommt. Aber in einigen Fällen ist es doch so, daß die Autoren selbst die völlige Ungefährlichkeit ihrer Methode anzweifeln. Darauf soll noch mehr in der Besprechung der einzelnen Methoden eingegangen werden.

Injektionslösungen

Das Isotop kann in verschiedenen Lösungsformen zur Injektion gelangen: Als aktiv geladenes *Vollblut*, in Aufschwemmungen aktiv geladener *Erythrocyten* oder als *Salzlösung*. Das Aufladen von *Plasmaproteinen* ist bei Hirnzirkulationsuntersuchungen nicht sinnvoll. Es wurde früher zur Plasmavolumenbestimmung benutzt. Nur THOMPSON (94) und BIRKMEYER (12) berichten über die Verwendung von aktiviertem Serum-Albumin zur cerebralen Durchblutungsmessung.

Schon bevor die Isotope ihr Anwendungsgebiet in der Hirndurchblutungsmessung fanden, arbeitete man mit geladenen *roten Blutkörperchen* und bestimmte damit das Gesamtvolumen der zirkulierenden Erythrocyten (24, 30, 32, 33,

34, 58). Später wurde dann diese Form der Injektionslösung in die cerebrale Zirkulationsbestimmung übernommen, teils weil man damit Erfahrung hatte, zum Teil aber auch aus Gründen der Ergebnissenauigkeit. Die im Plasma befindlichen Elemente unterliegen sehr stark dem Stoffwechsel, werden also in kurzer Zeit in schwer kontrollierbarer Menge ausgeschieden und bedingen so eine Ungenauigkeit des Meßwertes (30, 34, 71). Dagegen bleibt die Aktivität der Erythrocyten meist bedeutend länger erhalten.

Zur Gewinnung geladener Erys wird Vollblut des Patienten mit dem Isotop inkubiert. Die Erys werden abzentrifugiert und mit inaktivem Plasma oder Kochsalzlösung gemischt. Dieser "Wasch"-Vorgang kann mehrmals wiederholt werden. Einzelheiten der Technik werden später noch beschrieben. Man hat auch versucht, das oft nur unter großem Arbeitsaufwand ausführbare Waschen zu vermeiden. Dies kann nach HEVESY's Vorschlag (84) durch längere Inkubationszeit geschehen. Dadurch wird aber die Untersuchung in die Länge gezogen.

1951 schrieb HEVESY zum erstenmal über den großen Vorteil des ^{51}Cr , der gerade in der Lösung dieses Problems besteht (32). Inkubiert man Patientenblut mit ^{51}Cr , so wird fast die ganze indicatorsubstanz von den Blutkörperchen aufgenommen (2, 32, 34). Nur 2 % gehen ins Plasma (2), und auch diese werden nach Absetzen der Inkubation noch zu einem großen Teil an die Erys abgegeben (32). So können unter Vermeidung der komplizierten Waschmethode und in der relativ kurzen Inkubationszeit von 30-45 Minuten geladene Erythrocyten bei nahezu inaktivem Plasma gewonnen werden.

HEVESY und NYLIN stellten 1952 (33) fest, daß mit ^{42}K geladenes Vollblut unter Berück-

sichtigung einer Fehlerbreite von 3 % ruhig injiziert werden kann. Die Inkubationszeit beträgt hier allerdings 2 Stunden.

Vergleicht man die Zirkulationszeitmessungen, die mit markierten Erys, markiertem Plasma oder aktiven S a l z l ö s u n g e n festgestellt worden sind, so sind diese etwas unterschiedlich. Die Umlaufzeit der Erys ist nämlich etwas kürzer als die des Plasmas oder anorganischer Ionen. Dieser Fehler ist aber klein und konstant, und man hat bei den Methoden mit unblutiger Messung weitgehend auf die lange und umständliche Vorbereitung der Injektionslösung mit Patientenblut verzichtet und sie dadurch noch mehr vereinfacht.

I n h a l a t i o n s m e t h o d e n

Ausführung

Originalmethode nach KETY

Die Gefäße, die später der Blutentnahme dienen sollen, werden punktiert. Es handelt sich um einen oder beide Bulbi jugulares (je nach gewünschter Genauigkeit) und eine Arterie. Am einfachsten zu punktieren ist die A. femoralis. Die Bulbuspunktion wird nach der von GIBBS, LENNOX und GIBBS 1945 beschriebenen Technik (23) vorgenommen.

Im Anschluß an die Punktionen kann eine 15-30 Minuten lange Pause eingelegt und damit der Patient wieder unter Ruhebedingungen gestellt werden (7, 61).

Dann beginnt die Maskenatmung. Die Maske muß fest sitzen und gut funktionierende Ventile haben, denn die Gaskonzentration muß unbedingt

konstant bleiben. Das Inhalationsgas ist ein Gemisch aus 15 % N_2O , 21 % O_2 und 64 % N_2 (47). (Über die Anwendung von 20 % N_2O - 30 % O_2 siehe u. "Fehlermöglichkeiten").

Das Einsetzen der Inhalation gilt gleichzeitig als Beginn der Messungsperiode.

Der Blutentnahme an jedem punktierten Gefäß dient ein System von drei Entnahmespritzen, die jede über einen 3-Wege-Hahn mit einer Röhre verbunden sind. Von dieser führt ein Schlauch zur Punktionskanüle. Eine vierte Spritze am Ende der Röhre dient der Heparinisierung des Systems im Anschluß an jede Blutentnahme.

Die Entnahme der 6-8 ccm Blutproben findet in folgender Frequenz statt:

X-Probe, das ist eine venöse Entnahme vor Einsetzen der Inhalation.

1. art. u. 1. ven. Entnahme während der 1. In-			halationsminute	
			(Geschwindigkeit 1 ml/10 sec.)	
2. "	2. "	"	im Zeitraum 1'5" - 1'30"	
3. "	3. "	"	"	2'45" - 3'15"
4. "	4. "	"	"	4'45" - 5'15"
5. "	5. "	"	"	9'45" - 10'15"

Nach der Blutentnahme werden die gefüllten Spritzen versiegelt und auf Eis gekühlt.

Die Analyse wird nach einer Modifikation der ORCUTT-WATERS-Methode (1937) durchgeführt. Bei ausreichender Sorgfalt sollte die Differenz zwischen zwei Analysen derselben Probe weniger als 0,05 Vol % sein.

Die gewonnenen Werte werden in ein Zeit-Konzentrationsdiagramm eingetragen und die beiden

so erhaltenen Kurven integriert.

Liegen die Punkte der einzelnen Meßwerte so, daß die Kurve glatt durchgezogen werden kann, so ist das eigentlich schon ein Beweis für die Analysengenauigkeit, und Doppelanalysen werden dadurch überflüssig (47).

Die Formel für das Hirndurchblutungsvolumen (CBF) hat KETY (47) so angegeben:

$$CBF = \frac{100 \cdot V_u \cdot S}{\int_0^u (A-V) dt}$$

V = venöse N₂O-Konzentration; u = Zeit; A = arterielle N₂O-Konzentration; S = N₂O-Verteilungskoeffizient zwischen Hirngewebe und Blut.

Die Dimension ist ml/100g Hirngewebe/Minute. S wurde aufgrund zahlreicher Experimente mit 0,89 (also fast 1) festgelegt (45). Für die Inhalationsdauer erwiesen sich 10 Minuten als ausreichend.

ALMAN und Mitarbeiter hielten es 1952 (3) für notwendig, den Indikatoraustausch Blut-Liquor mit in die Berechnung zu ziehen. Ihre Beweggründe hierfür und die Wirkung dieser Zusatzberechnung auf das Ergebnis sollen später bei den Fehlermöglichkeiten näher betrachtet werden. Die Formel verändert sich folgendermaßen:

$$CBF = \frac{100 \cdot V_u}{\int_0^u (A-V) dt} \cdot \frac{S_1 F_1 + S_2 F_2}{F_1}$$

F₁ = Hirnanteil am intrakraniellen Inhalt.

F₂ = Liquoranteil am " " "

S₁ = N₂O Verteilungskoeff. Hirn-Blut nach 10 Minuten.

S₂ = " " " Liquor-Blut nach 10 Minuten.

Für den Normalfall fanden sich die Werte

$F_1 = 0,93$; $F_2 = 0,07$; $S_1 = 1$; $S_2 = 0,5$.

Es handelt sich hierbei nur um Annäherungswerte.

Modifikation nach SCHEINBERG und STEAD (7, 87)

Die Modifikation bezieht sich auf die Art und Zahl der Blutentnahmen. Wie bei der Original-KETY-Methode wird eine arterielle und venöse X-Probe vor Beginn der Inhalation entnommen. Während der Inhalation aber werden die zehn Einzelproben durch je eine sich über die ganze 10-Minuten-Periode erstreckende kontinuierliche Blutentnahme aus Arterie und Vene ersetzt. Die Geschwindigkeit beträgt $0,25 \text{ ml}/7,5 \text{ sec}$. Damit die Entnahme streng kontinuierlich erfolgen kann, wird sie maschinell durchgeführt (7). Im Anschluß inhaliert der Patient noch 20 Sekunden lang weiter und letzte 6 ml-Blutproben aus der Vene und der Arterie werden gewonnen. Aus der venösen Probe ergibt sich die N_2O Gleichgewichtskonzentration. Die arterielle dient nur der Kontrolle ob das Gleichgewicht wirklich vorhanden ist. Der arteriovenöse Konzentrationsunterschied soll dann nicht mehr als $0,24 \text{ Vol } \%$ betragen.

Da bei dieser Methode die Kurve fehlt, deren glatter Verlauf bei der Originalmethode zur Genauigkeitskontrolle dient, muß bei der Analyse besonders sorgfältig verfahren werden. SCHEINBERG ließ daher 2 Analysen derselben Blutprobe durchführen und zwar durch verschiedene Personen und an verschiedenen Apparaten. Waren die Ergebnisunterschiede größer als 10% , so wurden sie verworfen. Die Ergebnisgenauigkeit wird außerdem dadurch erhöht, daß 5 ml-Proben analysiert werden. Damit wird ein 2,5 mal größerer

Manometerausschlag erreicht als bei den 2 ml-Proben KETY's.

Die von SCHEINBERG und STEAD gegebene Formel lautet:

$$CBF = \frac{V_t \cdot 100}{\text{Mean a-v-Diff.} \cdot 10}$$

V_t ist die venöse End- also die Gleichgewichtskonzentration; die mittlere arteriovenöse Differenz ist die Konzentrationsdifferenz der beiden kontinuierlich entnommenen Proben. Weil entsprechend dem Ergebnis aus der KETY-Methode die Durchblutung in ml/100g/Min. angegeben werden soll, wurde der Faktor 100 (100 g) und der Quotient 10 (1 Min. = 1/10 von 10 Min.) eingeführt.

Die Formel, die BERNSMEIER 1953 gab, ist der eben besprochenen amerikanischen analog:

$$M_C = \frac{100 \cdot V_n \cdot S}{(A_m - V_m) \cdot N}$$

M_C = Hirndurchblutung in ccm/100g/Min. V_n = N_2O -Gleichgewichtskonzentration; S = Verteilungskoeffizient (wurde bei SCHEINBERG mit 1 angenommen); A_m u. V_m sind der mittlere arterielle bzw. venöse N_2O -Gehalt; und N ist die Zeitdauer der Messung.

Kr⁸⁵ Methode nach LASSEN und MUNCK

Wie bereits angedeutet, besteht die von LASSEN und MUNCK (60, 70) beschriebene Modifikation der KETY-Methode darin, daß statt N_2O jetzt Kr^{85} als Indikator dient und daß Blutproben aus beiden Bulbi jugulares entnommen werden. Damit sind mehr oder weniger große Änderungen in fast allen Einzelheiten des Untersuchungsvorganges und der Auswertung notwendig geworden.

Es werden also beide Jugularen und eine Arterie (femoralis) punktiert. Zur Inhalation kommt normale atmosphärische Luft (20-23 % O₂), von der 60 Liter etwa 6 mC Kr⁸⁵ enthalten. Die Apparate zur Luft-Indikator-Mischung und zur Inhalation werden von LASSEN und MUNCK 1955 (60) beschrieben. Die Expirationsluft kann nach CO₂-Absorption und O₂-Anreicherung wieder verwendet werden. Nicht mehr benutzte Expirationsluft darf wegen ihrer Radioaktivität nicht frei ins Labor strömen. Sie kann in großen Plastiktüten gesammelt und dann entfernt werden. Ausreichendes Gleichgewicht des Kr⁸⁵ zwischen Blut und Hirn ist erst nach 14 Minuten zu erwarten. Danach richtet sich die Inhalationsdauer. Während der 14 Minuten werden aus jeder Funktionsstelle 8 Blutproben im zeitlichen Abstand von 0,3 bis 4 Minuten entnommen. Jede Entnahme dauert 10 Sekunden und gewinnt 3-4 ccm Blut.

Zur Aktivitätsmessung wird das Blut in eine Küvette gegeben, die aus zwei von einem Stahlring gefaßten Glimmerfenstern besteht. Zwei Zählerpaare stehen zur Verfügung. Jede Küvette wird jedem Zählerpaar 7,5 Minuten lang ausgesetzt. Damit ergeben sich für 18 Küvetten (die beiden letzten Blutproben werden zweimal gemessen) 138 Minuten Zählzeit. Die Resultate werden jeweils in % des letzten (= höchsten) Wertes ausgedrückt. Küvette und Zählvorrichtung sind ebenfalls in der oben angegebenen Arbeit (60) genauer beschrieben.

Die Berechnung der Durchblutung ist durch die folgende Formel ermöglicht:

$$CBF = \frac{100 \cdot S \cdot C_a(14)}{\int_0^{14} [C_a(t) - C_v(t-\tau)] dt + [C_a(14) - C_v(14+\tau)] \tau / k_e}$$

S = Kr⁸⁵-Verteilungskoeffizient Blut/Hirn;

C_a = arterielle Aktivität; C_v = venöse Aktivi-

tät; (14) bedeutet nach 14 Minuten, (t) nach t Minuten; τ = arteriovenöse Zeitdifferenz des Kr^{85} -Erscheinens.

Der Verteilungskoeffizient beträgt nach LASSEN 1959 (61) 1,06 und ist sehr konstant.

Kr^{85} Methode nach ALBERT, ALBERT u. FAZEKAS (1)

Die Autoren beschreiben ein neues Inhalationsgerät, das manche Vorteile vor allem der Vereinfachung in sich vereinigt.

Der Indikator kann in diesem Gerät der Atmungsluft direkt zugeführt werden, und man erspart sich so ein zusätzliches Indikator-Luft-Mischgerät. Eine Vorrichtung ist vorhanden, die nach Wunsch die Ausatemungsluft durch eine CO_2 -Absorption O_2 -Anreicherungsstation zum Wiedereinatmen führen kann (rebreathing system = Position a). Andererseits ist die Expirationsluft nach außen abführbar (nonrebreathing system = Position b). Für Begleituntersuchungen können andere Gase (z.B. N_2O) zugeführt werden.

Nun der Untersuchungsgang.

Ein Bulbus jugularis und eine Arteria femoralis werden in der üblichen Weise punktiert. Der Inhalationsapparat steht in Position b. Er wird mit Luft gefüllt und die Maske aufgesetzt. Umschalten auf Position a. Unter dauernder Zufuhr von insgesamt 400 mC Kr^{85} wird 1,5 - 2 Minuten lang geatmet. Das ist die Kr^{85} Sättigungsphase.

Nach Absetzen des Indikators wird das Gerät in Position b zurückgeschaltet. Es folgt die Kr^{85} -Entsättigungsphase.

Jetzt werden die Blutproben zur Kr^{85} -Bestimmung entnommen: 6 venöse Proben in Abständen von 1 Minute und 2 arterielle Proben, eine am Ende der Kr^{85} -Sättigung, also gleichzeitig mit der ersten venösen Probe und eine nach der 4. Minute. Die Proben betragen je 3 ml und werden mit heparinisierten 10 ml-Spritzen entnommen. Die Entnahmedauer ist 5 Sekunden für jede Probe. Sofortiges Versiegeln der Spritzen verhindert einen Kr^{85} -Verlust.

Auch für die Kr^{85} -Bestimmung fanden die Autoren einen neuen Apparat. Er zählte 1000 Impulse pro Minute und benötigt für die 7 Proben nur 45 Minuten.

Zur Auswertung interessiert der venöse Konzentrationsabfall in der Entsättigungsphase. Er beginnt praktisch erst am Ende der ersten Minute.

$t_{1/2}$ ist die Zeit, in der der Abfall, vom 1-Minutenwert bis zum bleibenden Plateau gerechnet, um die Hälfte erfolgt. Für das Plateau ist die arterielle Konzentration nach der 4. Minute repräsentativ. Für die Durchblutungsberechnung gilt die Formel:

$$\frac{F}{M} = \frac{0,693 \cdot 100}{t_{1/2}} \left[\frac{\text{ml/min}}{100\text{g}} \right]$$

F = Durchblutung; M = Hirngewicht.

Kr^{79} Methode (66)

Der Patient inhaliert Kr^{79} in einer Konzentration von 100 Curie pro Liter Raumluft. Das Inhalationssystem kann je nach Wunsch auf "un-rebreathing" oder, wenn wenig Isotop zur Verfügung steht, auf "rebreathing" gestellt werden. Die Aktivitätsregistrierung erfolgt sowohl blu-

tig aus venösem Jugularis- und arteriellem Femoralisblut als auch unblutig durch einen von außen in die Temporalgegend angesetzten Szintillationszähler.

Die Blutentnahmen setzen mit dem Beginn der 10-Minuten-Inhalationsperiode ein. Während der ganzen ersten Minute werden mit konstanter Geschwindigkeit kontinuierlich 10 ml Blut entnommen. Danach folgt alle 1 - 1,5 Minuten eine Probe von 5 ml Blut. Die Zeitabschnitte zwischen den Entnahmen (1 Min.) sind klein genug, um in sich die gleiche Durchblutung vermuten zu lassen und groß genug, sich untereinander im Kr^{79} -Gehalt zu unterscheiden. Die Entnahmedauer für jede Probe ist 10 Sekunden.

Der Zählapparat zur unblutigen Messung wird so aufgestellt, daß der Abstand Meßsonde-Kopf (Medialebene) etwa 25 cm beträgt. Die Zählerachse zielt auf den Mittelpunkt der gedachten Verbindungslinie zwischen Meatus acusticus externus und Scheitel. Durch dicke Bleiwände wird der Zähler gegen unerwünschte Strahlen abgeschirmt. Besonders wichtig ist eine Bleiplatte, die so gut wie möglich die Strahlung aus dem Respirationstrakt und vor allem aus der Nase und den Nebenhöhlen fernhält. Da diese Strahlung immer eine Fehlerquelle darstellt, wurde bereits von den Autoren selbst in Erwägung gezogen, ob nicht ein Isotop, intravenös gegeben, günstiger wäre. Um Einwirkungen der großen Gasbehälter auf den Zähler zu vermeiden, sollen diese weit entfernt vom Patienten stehen und auch durch Blei abgeschirmt sein.

Die beiden Blutkonzentrationskurven werden in einem Zeit-Konzentrations-Diagramm dargestellt, ebenso die Kurve, die durch die äußere Messung ermittelt wurde und die, wie schon erwähnt, als Kr^{79} -Konzentrationskurve des Hirngewebes gilt.

Die vorläufige Berechnungsformel sieht so aus:

$$CBF = \frac{\Delta Q_B |_{t-1} \cdot F}{\int_{t-1}^t (C_A - C_V) dt}$$

Q_B = Kr^{79} -Konzentration im Gehirn; $C_A(V)$ = arterielle (venöse) Kr^{79} -Konzentration.

Je nachdem, welche Zeitwerte für t eingesetzt werden, kann die Durchblutung für die ganze Untersuchungsperiode, oder, wenn der Verdacht auf zwischenzeitliche Durchblutungsänderungen besteht, für einzelne Zeitabschnitte berechnet werden.

Die Formel muß noch abhingehend geändert werden, daß für den Faktor F , der die Verschiebungen der beiden Meßapparaturen berücksichtigt, meßbare Größen dastehen.

Auf Patientenblut läßt man eine hochkonzentrierte Kr^{79} -Luft-Mischung einwirken. 5 ml der so erhaltenen konzentrierten Kr^{79} -Blutlösung, die als Standardlösung gilt, werden mit jedem der beiden verschiedenen Zähler auf ihre Aktivität geprüft und zwar unter denselben Meßbedingungen, die bei der wirklichen Untersuchung vorliegen. Die endgültige Formel lautet dann:

$$CBF = \frac{\Delta Q_B |_{t-1} - N_h \cdot V_s}{\int_{t-1}^t (C_A - C_V) \cdot 0,67 N_s}$$

N_h = Zählrate bei Messung der Standardlösung mit dem Blutzähler.

N_s = Zählrate bei Messung der Standardlösung mit dem Hirnzähler.

V_s = gemessenes Standard-Blutvolumen (5 ml).

Näheres über die Entwicklung der Formel ist in der erwähnten Arbeit (66) angegeben.

Ausführbarkeit (Inhalationsmethoden)

Die Punktion der großen Gefäße stellt bei den Indikatormethoden mit blutiger Messung klinisch die Hauptschwierigkeit dar. Sie erfordert viel Geschick und Übung von seiten des Arztes und bedeutet für den Patienten einen schmerzhaften Eingriff, so daß vor allem bei unruhigen Patienten und bei Kindern (6) eine Sedierung oft unumgänglich ist. Die Inhalationsmethoden benötigen nur die Punktion des Bulbus jugularis. Bei den meisten Injektionsmethoden kommen die Carotiden hinzu.

Die Inhalationsmethoden unterscheiden sich untereinander, was ihre Ausführbarkeit und Ausführungszeit betrifft, hauptsächlich in Zahl und Durchführung der Analysen.

KETY braucht für seine 11 Analysen, für die etwa 15 Minuten pro Analyse gerechnet werden muß, mindestens 165 Minuten Zeit. DIE SCHEINBERG-Modifikation sieht bei 5 Analysen 75 Minuten vor. Will man jedoch der Genauigkeit wegen Doppelanalysen machen, so ergeben sich 150 Minuten. Die Doppelanalysen sind, wie bereits ausgeführt, bei der KETY-Methode nicht notwendig. Obwohl so die Analysenzeit der beiden Methoden nicht sehr unterschiedlich ist, ist die Modifikation doch besser ausführbar als die Originalmethode. Die Untersuchung selbst ist mit weniger Arbeits- und Materialaufwand verbunden, die Berechnung aus den Analyseergebnissen ist wesentlich einfacher und schneller. Eine weitere Vereinfachung in der Untersuchung kommt durch die maschinelle Blutentnahme nach BERNISMEIER (7) hinzu.

Die Konzentrationsmessung einer radioaktiven Substanz ist auf jeden Fall einfacher und

schneller auszuführen und mit weniger Arbeitsaufwand verbunden. So brauchen LASSEN u. MUNCK für 18 Kr⁸⁵-Bestimmungen nur 138 Minuten. In der Methode nach ALBERT, ALBERT u. FAZEKAS nehmen die notwendigen 7 Analysen sogar nur 45 Minuten in Anspruch. Zudem ist für diese Untersuchungsart nur die halbe Isotopenmenge erforderlich im Vergleich zur LASSEN-MUNCK-Methode. Die Apparaturen sind vereinfacht und tragbar. Auch das ist für den klinischen Betrieb von großem Vorteil.

Die Kr⁷⁹-Methode nach LEWIS u. SOKOLOFF steht in ihrer Ausführbarkeit hinter den bisher genannten Untersuchungsarten zurück. Die große Aktivitätsmenge im Respirationstrakt verlangt sorgfältige Abschirmung des am Schädel befindlichen Zählers. Die beiden Arten der Konzentrationsmessung erfordern einen doppelten Aufwand an Apparaturen, Arbeit und Zeit. Hinzu kommt die Bestimmung des Faktors F, die täglich neu durchgeführt werden muß.

Belastung für den Patienten

Die P u n k t i o n des Bulbus jugularis stellt zwar eine Belastung, aber keine Gefährdung des Patienten dar, sofern sie sorgfältig von geübter Hand ausgeführt wird. BODECHTEL (14) hat bei 400 Untersuchungen mit Bulbus-Punktion keinerlei Komplikationen beobachtet. Die Inhalationsmethoden haben den Vorteil, daß die Carotis nicht punktiert werden braucht. Die Punktion der A. femoralis ist wesentlich weniger belastend und ungefährlicher.

Die I n d i k a t o r s u b s t a n z bedeutet in keinem Fall eine erhöhte Gefährdung des Patienten. Mit dem N₂O wird dem Organismus sowieso kein Fremdstoff zugeführt.

Über die Isotopen Kr^{85} und Kr^{79} schreiben alle Untersucher (1,60,66), daß die Strahlenbelastung sowohl für den Gesamtorganismus als aber auch für die besonders ausgesetzte Lunge und die Luftwege sehr klein ist. Dadurch, daß ALBERT u. Mitarbeiter nur 2 Minuten statt 14 Minuten inhalieren lassen, ist hier die Strahlenbelastung viel kleiner als bei LASSEN u. MUNCK. Bei Einhaltung der gebotenen Schutzmaßnahmen (Abschirmung, Abfangen der aktiven Expirationsluft) ist die Strahlengefährdung des Personals praktisch zu vernachlässigen.

Die gesamte entnommene Blutmenge ist bei allen Inhalationsmethoden so klein, daß bei den Erwachsenen von keinerlei erhöhtem Blutverlust gesprochen werden kann. Die Mengen sind: Bei der N_2O -Originalmethode 77 ccm, bei der Modifikation nach SCHEINBERG zwar 92 ccm, dieses Volumen kann aber, wenn nötig, wesentlich reduziert werden. LASSEN u. MUNCK entnehmen nur 56 ccm, ALBERT und Mitarbeiter nur 21 ccm, LEWIS u. SOKOLOFF brauchen wieder 90 ccm.

Für Kleinkinder kann der Verlust der genannten Blutmengen schon eine Rolle spielen. Die Autoren, die sich speziell mit der N_2O -Untersuchung von Kindern befaßten (6, 43), kamen mit weniger Blut aus. KENDY u. SOKOLOFF beschrieben eine Mikroanalyse (3), mit der N_2O in 0,2 ml Blut bestimmt werden kann. Jede Blutprobe beträgt 1 ml. Damit ist die Gesamtentnahme bei der KETY-Methode auf nur 11 ml beschränkt. Bei diesem geringen Probenvolumen müssen natürlich die Entnahmeapparaturen vereinfacht, vor allem ihr Totraum verringert werden.

I n j e k t i o n s m e t h o d e n

m i t b l u t i g e r M e s s u n g

Ausführung

Th B - Methode nach NYLIN u. BLÖMER

Bevor der Indikator Th B injiziert werden kann, wird er erst *in vitro* an Blut des Patienten gebunden: Ein bleigeschützter Glasbehälter enthält 30 mC Radiothorium. In einem anderen sterilisierten und heparinisierten Glasbehälter befindet sich das Blut, das aktiv aufgeladen werden soll. Über den Indikator hinweg zieht ein O₂-Strom, der das Thoriumgas mitnimmt und ins Blut leitet. Dieser Durchströmungsvorgang dauert 30-45 Minuten. Die Stromgeschwindigkeit soll so sein, daß 60 Gasblasen in der Minute im Blut aufsteigen. Der aus dem Blut abgeleitete Strom durchläuft noch mehrere Ölbehälter, die die Aufgabe haben, den noch mitgeführten Indikator zu absorbieren. Das Blut wird anschließend an die Aufladung 30 Minuten lang im Wasserbad bei 37°C geschüttelt und ist dann injektionsfähig.

Bevor die eigentliche Untersuchung beginnt, werden beide Bulbi jugulares und eine Arterie (Carotis oder A. femoralis) punktiert. Eine arterielle und eine venöse Blutprobe vor der Injektion entspricht der X-Probe bei der KETY-Methode. Sie ist wichtig bei Wiederholungsmessungen und dient außerdem der analytischen Erfassung anderer Gase und Stoffe im Blut (O₂, CO₂, Glucose usw.).

Die Injektion dauert 1/2 Sekunde, in diesem Moment setzt die Blutentnahme ein. Damit die

Entnahme aus allen Gefäßen exakt gleichzeitig erfolgen kann, wird sie automatisch mit einem Metronom vorgenommen. Die ersten 40-50 Sekunden wird alle 2 Sekunden eine Probe entnommen, weitere Proben nach der 1., 5. und 10. Minute.

Aus den heparinisierten Spritzen kommt das Blut sofort in besondere kleine Gläschen, die mit Gummikorken versehen und kurz geschüttelt werden. Durch Saponinzugabe tritt Hämolyse ein. 1 - 1 1/2 ccm Blut, für dieselbe Untersuchung jedoch stets die gleiche Menge, werden auf Filterpapier pipettiert, das sich auf einer gewogenen Metallschale befindet. Nachdem das Papier durchtränkt und wieder gewogen ist, läßt man das Blut trocknen und bestimmt die Aktivität der Trockenmasse. Zur Genauigkeitskontrolle wird jede Probe zweimal ausgezählt und bei einer Ergebnisdifferenz über 4 % eine weitere Zählung angeschlossen.

Aufgrund der gemessenen Werte kann die Aktivitätsänderung im Blut der untersuchten Gefäße graphisch dargestellt werden. Die erhaltenen Kurven, eine arterielle und zwei venöse, können zunächst grob qualitativ ausgewertet werden, z.B. sprechen Unterschiede der venösen Kurven nach intravenöser Injektion für eine ungleiche Durchblutung beider Hirnseiten.

Quantitativ läßt sich die Durchblutung nach der schon früher besprochenen Formel berechnen:

$$X = \frac{h_i \cdot v_i \cdot c_i}{h \int_0^\infty c \cdot dt}$$

Die Formel für das im Hirn befindliche Blut lautet:

$$V = X \cdot dt$$

wobei t die Zeitdifferenz zwischen Injektion und Kurvenmaximum ist.

Farbstoff-Methode nach SCHIMMLER (91)

Bei dieser Methode erfolgt die Injektion in eine der beiden Carotiden. Es müssen also eine Carotis und beide Jugularen punktiert werden. Die Injektionslösung ist 1 ccm 0,1 oder 0,5 %iges T-1824 in Aqua dest., das sind also 1 bzw. 5 mg des Farbstoffs. Die Injektion dauert $\frac{1}{2}$ Sekunde. Wieder garantiert ein Metronom Gleichzeitigkeit in der diesmal nur venösen Blutentnahme, die mit einer Frequenz von 1 oder 2 Sekunden über 30 Sekunden hin erfolgt.

Die Konzentrationsbestimmung des Farbstoffes im Blut geschieht auf photometrischem Wege. Deshalb muß eine Hämolyse absolut vermieden werden. Silikonschläuche, silikonisierte Auffangröhrchen für die Blutproben und Heparinisierung des ganzen Systems dienen dazu.

SCHIMMLER nahm die Bestimmung mit einem EPENDORF-Gerät vor. Meßstrahlungsquelle ist eine Hg S-Lampe. Die Strahlen haben eine Wellenlänge von 578 nm. Außerdem bestimmte SCHIMMLER einige Proben jedes Versuches noch vergleichsweise an einem Zeiss-Opton-Spektralphotometer bei 580 und 620 nm, um auch kleinere Hämolyseeffekte nicht zu übersehen.

Zur Volumenberechnung wird das Mittel aus den Flächeninhalten der beiden venösen Zeit-Konzentrations-Kurven gebraucht. Dann kann gerechnet werden:

$$F_{\text{cerebr.}} = \frac{I \cdot 60 \cdot 100}{\left(\frac{\Sigma K_1 + \Sigma K_2}{2} \right) 100 - H}$$

$F_{\text{cerebr.}}$ = Hirnminutenvolumen in ml; I = Menge

des injizierten T-1824 in mg; ΣK_1 = Summe der Konzentrationen von T-1824 im Plasma des linken, ΣK_2 = Summe der Konzentrationen im Plasma des rechten Bulbus, jeweils während des ersten Durchgangs des Indikators bis zur Recirculation in mg/ml; H = Hämatokrit, nachdem 30 Minuten bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert wurde. ΣK ergibt sich aus der Formel:

$$\Sigma K = \frac{\Sigma E \cdot K_x}{E_x}$$

ΣE = Summe der Extinktionswerte der Proben; K_x = Konzentration einer T-1824-Plasma-Eichprobe in mg/ml; E_x = Extinktionswert dieser Eichprobe.

P³²-Methode nach NYLIN (27, 30)

Für diese Methode verwendeten NYLIN und Mitarbeiter die Indikatoren P³², K⁴², Th B, oder Cr⁵¹. Hier die 1960 beschriebene Ausführung mit P³²:

Patientenblut wird mit dem Isotop inkubiert. Auf 10 ml Blut kommen 7/100 mC P³². Nach einer Stunde Schütteln in körperwarmem Wasserbad werden die Erythrocyten zentrifugiert und zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Schließlich werden die geladenen Blutkörperchen mit inaktivem Patientenplasma im Hämatokritverhältnis gemischt. 3 ccm von dieser Mischung zieht man zur Injektion auf.

Wie schon früher erwähnt, handelt es sich um zwei Arten der Messung. Einmal erfolgt die Injektion zeitlich getrennt in jede Carotis, und Blut aus beiden Bulbi wird entnommen. Im anderen Fall wird intravenös injiziert, und das Blut aus einer Carotis und aus einem Bulbus jugularis kommt zur Analyse.

Die beiden Messungsarten werden sinnvoll in einen Untersuchungsgang zusammengefaßt, wenn man folgende Reihenfolge einhält:

1. 1,5 ml aktiviertes Patientenblut werden intravenös injiziert. Die Entnahme erfolgt gleichzeitig aus einer Carotis und beiden Bulbi. (60 sec.)
2. 5 Minuten später injiziert man in eine Carotis und entnimmt aus beiden Bulbi. (30 sec.)
3. Dasselbe geschieht nach weiteren 5 Minuten bei Injektion in die andere Carotis. (30 sec.)

Die Entnahmefrequenz ist immer 1 Röhrchen/sec.

Um einen vermeidbaren technischen Fehler auszuschließen, muß darauf geachtet werden, daß bei der Carotisinjektion keine markierten Erys in Richtung des Herzens fließen. Blutdruck und Puls des Patienten werden dauernd kontrolliert.

Zur Analyse werden die Blutproben auf Chromatographie-Papier pipettiert, eine Stunde bei 90°C getrocknet und mit einem LKB-Scaler gezählt.

Für die Einzeldurchblutung der beiden Seiten gilt:

$$\bar{q}_1 = \frac{I_1 \cdot C_{22} - I_2 \cdot C_{21}}{C_{11} \cdot C_{22} - C_{12} \cdot C_{21}}$$

$$\bar{q}_2 = \frac{I_2 \cdot C_{11} - I_1 \cdot C_{12}}{C_{11} \cdot C_{22} - C_{12} \cdot C_{21}}$$

Dabei ist

$\bar{q}_1$ = Durchblutung der rechten Jugularis [ml/min];

I_1 = die in die rechte Carotis injizierte Akti-

vität;

C_{11} = Kurvenfläche nach Extrapolierung bei Injektion in die rechte Carotis und Entnahme aus dem rechten Bulbus;

C_{12} = dasselbe, geltend für die rechte Carotis und den linken Bulbus.

Die übrigen Zeichen haben die entsprechenden Bedeutungen für die linke Seite.

Die gesamte Hirndurchblutung ist:

$$\overline{q_1} + \overline{q_2}$$

Auch das Blutvolumen des Gehirns läßt sich berechnen. Dafür ist aber die Bestimmung aufgrund der Messung nach i.v.-Injektion zuverlässiger:

$$\frac{V}{q} = \frac{C_A - C_B}{C_\infty}$$

V = Blutvolumen; q = Durchblutung;

C_A = Fläche der art. Konz.-Kurve nach i.v.-Injektion;

C_V = Fläche der ven. Konz.-Kurve nach i.v.-Injektion;

C = Aktivität nach Gleichgewichtseinstellung.

Mit Hilfe des Durchblutungswertes aus der ersten Berechnung kann man auf das intracerebrale Blutvolumen schließen.

Ausführbarkeit

(Injektionsmethoden mit blutiger Messung)

Will man die Injektionsmethoden in ihrer Ausführbarkeit miteinander vergleichen, so ist vor allem zu berücksichtigen, wie die Vorbereitung der Injektionslösung erfolgt, welche Gefäße punktiert werden und wie viele Blutproben analysiert werden müssen.

Im Vergleich zu anderen Isotopen ist die Vorbereitung des Blutes mit Th B relativ einfach, weil der lange und komplizierte Waschvorgang wegfällt. Das Aufladen nimmt etwa eine Stunde in Anspruch. Soll das Blut mit anderen Isotopen aufgeladen werden, so kann nur durch Waschen der Erys oder extrem lange Inkubation eine hinreichende Genauigkeit erzielt werden.

Bei der Farbstoffinjektion (T-1824) ist natürlich gar keine besondere Vorbereitung der Injektionslösung notwendig.

Die Rolle, die die Punktion der großen Gefäße für die Ausführbarkeit spielt, ist schon bei den Inhalationsmethoden erwähnt worden.

Bei der Th B-Methode, wie sie von NYLIN und Mitarbeitern beschrieben ist, werden beide Bulbi jugulares und eine Carotis bzw. bei intra-venöser Injektion eine andere Arterie punktiert. SCHIMMLER braucht für die Untersuchung mit Evans-Blue ebenfalls eine Carotis und beide Jugularen. Bei der P^{32} -Methode von NYLIN und Mitarbeitern müssen alle vier großen Gefäße punktiert werden.

Die Analyse bietet bei keiner der drei Methoden eine besondere Schwierigkeit.

Das Evans-Blue wird in nur 30 Proben photometrisch bestimmt. Die beiden Indikatormethoden beinhalten wesentlich mehr Analysen: Die Th B-Methode arbeitet mit 66, die P^{32} -Methode sogar mit 400 Proben. Da aber die Aktivitätsmessung weitgehend automatisch erfolgt (robot-scaler LKB), ist die Zeit zwar lang, der Arbeitsaufwand aber relativ gering einzuschätzen.

Im Vergleich mit den Inhalationsmethoden stehen die Injektionsmethoden in der Ausführbarkeit hinter jenen zurück.

Die Gründe dafür sind die soeben dargelegten: Carotispunktion und, soweit es sich um die Verwendung von Isotopen handelt, langwierige Vorbereitung der Injektionslösung; hinzu kommt die große Zahl der zu analysierenden Blutproben. Letzteres gilt allerdings nur im Vergleich mit den Untersuchungen bei Isotopeninhalation. Die N_2O -Analysen sind zwar in der Anzahl geringer, aber wegen ihrer völlig andersartigen und umständlicheren Durchführung mit den Radioaktivitätsmessungen kaum vergleichbar.

Belastungen für den Patienten

Die Injektionsmethoden, die die Punktion einer oder beider Carotiden notwendig machen, bedeuten für den Patienten einen schwereren Eingriff als die nur mit Femoralis- und Jugularispunktion verbundenen Inhalationsmethoden oder die unblutigen Messungsarten, die überhaupt keine größere Punktion erfordern.

Eine erhöhte Gefahr bedeutet die Carotispunktion bei sorgfältiger Durchführung allerdings nicht. Darauf wurde schon bei der Besprechung der Angiographie eingegangen.

NYLIN und Mitarbeiter stellten fest, daß sich während der 1961(79) beschriebenen Untersuchung mit P^{32} , bei der doch alle vier großen Gefäße punktiert wurden, keine Blutdruck- und Pulsänderungen bei den beobachteten Fällen einstellten. Dies spricht dafür, daß der physiologische Status des Patienten nicht beeinträchtigt wird.

Die Strahlengefährdung wurde bei der allgemeinen Besprechung der Isotope schon erläutert. Das Personal muß sich natürlich wie bei den Inhalationsmethoden aller üblichen Schutzmaßnahmen bedienen.

Indikatormethoden mit Strahlungsmessung außen am Schädel

Ausführung

Radiozirkulographie nach EICHHORN

Bis auf wenige Ausnahmen arbeiten die radiozirkulographischen Methoden mit radioaktiven Salzlösungen. EICHHORN benutzte die Isotopen P^{32} , Cr^{51} , Lu^{177} und J^{131} .

Die Dosierung richtet sich nach Art und Härte der Strahlen. Je durchdringender die Strahlen sind, um so kleinere Dosen sind erforderlich, um gerade noch eine vergleichbare Kurve zu erhalten. Weiterhin muß auch das Körpergewicht berücksichtigt werden. EICHHORN gab folgende Dosierungen an:

Körpergewicht in kg	x 3	= μC P^{32}
"	" "	-20% = μC Cr^{51}
"	" "	-30% = μC Lu^{177}
"	" "	-50% = μC J^{131}

Bei stark untergewichtigen Patienten muß etwas auf-, bei übergewichtigen etwas abgerundet werden.

Die Indikatorlösung soll in einer möglichst kurzen, geschlossenen Säule das erfaßte Gefäßgebiet passieren. Daher ist es gut, eine kleine Portion (1 ml) in einer kurzen Zeit (Bruchteile einer Sekunde) zu injizieren. Im Normalfall genügt die intravenöse Injektion, wenn man einige Punkte beachtet: Die Vene muß groß sein. Kleine, geschlängelte Venen verzögern den Transport zum Herzen. Im Schulter-Oberarmbereich ist eine Behinderung des venösen Abflusses, etwa durch einengende Kleidung, zu vermeiden. Die Nadelspitze muß in der Mitte des Venenlumens liegen. Nur bei eingreifenden Kreislaufänderungen z.B. Dekompensation, ist die intracarotidale Injektion angezeigt.

Die Registrierung der Impulse bei der Hirnpassage erfolgt durch einen sehr empfindlichen Szintillationszähler, der der Kopfhaut über dem Confluens sinuum fest aufsitzt und in Richtung Stirnmitte zeigt. Ein Linienschreiber bringt die Zählerausschläge als Kurve zur Darstellung. Grobe Durchblutungsfehler läßt die Kurve schon auf den ersten Blick erkennen. Darüberhinaus können besonders charakteristische Punkte wie Maxima, Incision usw. markiert, ihre beiden Koordinaten mit der Millimeterlupe gemessen und in Tabellen eingetragen werden. Aus dem Verhältnis der arteriellen, kapillären und venösen Phase zueinander und aus den Koordinaten wird auf die Art der Hirndurchblutungsstörung geschlossen.

Die wichtigsten Auswertungsprinzipien, wie sie EICHHORN beschreibt, sollen hier kurz aufgezeigt werden:

1. 3 - 5 Sekunden nach der i.v.-Injektion erhebt sich eine kleine Welle über der Basislinie, die ein Ausdruck der Herzaktivität ist und ein Beweis für die gelungene

Injektion und den geschlossenen Transport der Aktivität.

2. 9-11 Sekunden nach der Injektion beginnt der eigentliche Kurvenanstieg mit dem Eintreten des Indikators in die Hirnarterien.
3. Im oberen Drittel, bevor die Kurve das Maximum erreicht, zeigt sich eine kurze vorübergehende Abnahme der Intensität, eine Incisur, die, wie experimentell erwiesen ist, die kapilläre Phase der Hirndurchblutung darstellt. Die Incisur kommt dadurch zustande, daß sich das Radioisotop nun auf die Hirnperipherie verteilt und somit den Meßkegel verläßt.
4. Erst zum Zeitpunkt des venösen Zusammenflusses steigt die Kurve wieder an, da sich der Indikator jetzt in unmittelbarer Zählrohrnähe befindet. Das Kurvenmaximum liegt normalerweise bei ca. 5000 Impulsen pro Minute.
5. Im absteigenden Teil tritt noch eine kleine Welle auf, die wenig Bedeutung hat. Schließlich läuft die Kurve in eine zweite Basislinie aus. Diese liegt etwas höher als die erste (1500-2000 Imp/min.) und zeigt die totale Durchmischung des Blutes mit radioaktivem Material an.

Methode nach OLDENDORFF und CRANDALL (80)

Eine J^{131} -Hippursäurelösung mit einer Aktivität von 400 mC wird intravenös injiziert. Zum Schilddrüsenschutz empfiehlt sich, vorher eine konzentrierte Jodgebe per os.

OLDENDORFF und CRANDALL wenden eine besondere Technik an, um den genauen Injektionszeitpunkt für den Versuchsbeginn festzuhalten: Eine Blutdruckmanschette wird am Arm angelegt. Nach der

Blutdruckmessung läßt man den Hg-Spiegel für eine Minute 10 mm unter den diastolischen Wert sinken. Dann erfolgt die Injektion bei einem Manschettendruck, der über dem systolischen Blutdruck liegt. Bei Öffnung der Manschette beginnt der Indikator herzwärts zu fließen. In diesem Moment setzt die Registrierung ein.

Der Zähler ist über der Stirn des liegenden Patienten angebracht. Zwei Detektoreinheiten erfassen die Hämisphären getrennt voneinander.

Aus der Kurvenform und ihren Veränderungen kann man wieder sehr gut auf den Durchblutungszustand und eventuelle Krankheiten schließen. Allerdings sind hier die Erfahrungen noch nicht so umfassend wie bei der Methode nach EICHHORN. Aus dem Verlauf der Kurve direkt physiologische bzw. pathologische Einzelheiten des Hirnkreislaufes herauszulesen, ist kaum möglich, da eine Vielzahl von Faktoren den Verlauf beeinflusst.

Verwertet wird die Steigung des aufsteigenden Schenkels (t_{gx}) als Vergleichsgröße zwischen den beiden Hemisphären.

Die übrigen Methoden mit äußerer Messung

Die Beschreibung der Ausführung der beiden eben behandelten Methoden möge genügen, um ein Bild über die Technik der Untersuchungen mit externer Messung zu geben: Der Indikator wird intra-venös injiziert und sein Durchfluß durch das Gehirn mit einem Zähler registriert. Die Besonderheiten der übrigen Methoden sind schon an früherer Stelle beschrieben worden.

AUSFÜHRBARKEIT

Die gute Ausführbarkeit und die geringe subjektive Belastung des Patienten sind die großen

Vorteile, die die Methoden mit äußerer Messung vor den anderen Indikatormethoden auszeichnen. Keins der großen Gefäße muß punktiert werden.

Bei den meisten beschriebenen Methoden wird von einem vorherigen Aufladen des Blutes zur Injektion abgesehen, es werden Salzlösungen verwendet. Die Analysen entfallen, da die Kurven über einen Linienschreiber direkt dargestellt werden. Die Methoden unterscheiden sich untereinander kaum in der Einfachheit der Ausführung.

BELASTUNG FÜR DEN PATIENTEN

Wieweit die radioaktiven Strahlen eine Gefährdung für den Patienten darstellen, wurde schon bei der allgemeinen Besprechung der Isotope erläutert. Die Urteile einiger Autoren über die von ihnen angegebenen Isotope und Dosierungen seien hier wiedergegeben:

Bei der Anwendung von Cr^{51} raten LJUNGGREN und Mitarbeiter (68), an einer Person nicht zu viele Messungen vorzunehmen und besonders bei jungen Patienten vorsichtig zu sein.

EICHHORN schreibt über die von ihm angegebenen Dosierungen (19), daß sie durchwegs gut vertragen werden. Alle Kontrollen des Blutbildes, der Leberfunktion u.a. waren auch bei mehrmaligen Untersuchungen an denselben Versuchspersonen stets insoweit negativ, als niemals der geringste Anhalt für eine Strahlenschädigung gefunden wurde.

FEHLERMÖGLICHKEITEN DER INDIKATORMETHODEN

Bulbusblut

Bei den Methoden mit blutiger Messung ist es Voraussetzung, daß alle venösen Abflüsse die gleiche Indikatorkonzentration haben, denn nur dann können die Zeit-Konzentrationskurven des

Bulbusblutes als allgemeingültig für das Gehirn angesehen werden. Nichtjugulare venöse Abflüsse sind also insoweit eine Fehlerquelle als bei ihnen die Konzentration nicht mit der des Bulbus übereinstimmt.

NYLIN und Mitarbeiter(79) machen sogar für ihre P^{32} -Methode zur Voraussetzung, daß die beiden Bulbi jugulares die einzige Drainage des Hirnblutes darstellen, denn hier werden nicht nur die Konzentrationen, sondern die Durchblutungsvolumina der Bulbi in die Berechnung gezogen. Damit würde die Größe des Fehlers dem Durchblutungsanteil etwa vorhandener weiterer Abflüsse entsprechen.

NYLIN und seine Mitarbeiter meinen aufgrund eines anatomischen Studiums der Hirngefäße, es sei sehr wahrscheinlich, daß das Hirnblut nur durch die Venae jugulares internae abfließt. Im Gegensatz dazu stellte KETY schon 1950(51) fest, daß es außer den inneren Jugularen noch zwei andere Möglichkeiten des venösen Abflusses gibt: kleine Verbindungen zwischen dem Duralsinus und dem extracranialen System und der Abfluß durch den venösen Spinalplexus, der Blut aus dem Sinus cavernosus und den Sinus petrosi bezieht und segmental mit den thorakalen und abdominalen Venen in Verbindung steht.

Wieweit die Indikator-konzentrationen der verschiedenen Abflüsse voneinander differieren, ist nicht festgestellt.

Nur in die Verhältnisse der beiden Jugulares internae konnte Einblick gewonnen werden:

Normalerweise sind die beiden Bulbuskonzentrationen nach intravenöser Injektion gleich oder nur leicht ungleich.

NYLIN und Mitarbeiter(78) stellten fest, daß 28%(8Fälle) der Fälle einer Versuchsserie eine leichte und ein Fall eine bemerkenswerte Asymmetrie aufwiesen.

Nach KETY (47) ist der Seitenunterschied der O_2 -Konzentrationen 0,28 cc O_2 /100g/min. Da die Meßfehler bei wiederholten Messungen auf der selben Seite durchschnittlich $\pm$ 0,19cc O_2 /100g/min. betrugen, glaubte KETY, die Seitendifferenz vernachlässigen zu können.

Bei Methoden, bei denen der Meßfehler wesentlich kleiner ist, wie z.B. die von LASSEN und MUNCK, lohnt es sich auf jeden Fall, durch beidseitige Messungen die Seitendifferenz in die Berechnung einzubeziehen (MUNCK und LASSEN (70)). Aber auch bei den anderen Methoden empfiehlt sich diese Handhabung, da ein u.U. auch pathologisch bedingter Seitenunterschied nie von vornherein ausgeschlossen werden kann, dessen Nichtbeachtung zu ganz falschen Ergebnissen Anlaß gibt. Durch beidseitige Jugularispunktion wird natürlich der Eingriff für den Patienten schwerer. Hier sind eben Gründe und Gegengründe gegeneinander abzuwägen.

Was ist die Ursache der Asymmetrie? Die Lage der Punktionsnadel kann nicht verantwortlich sein, da bei Veränderungen derselben nie Änderungen der Meßergebnisse festgestellt sind (LASSEN 61). Der Einfluß extracranialer Blutzufüsse in den Bulbi kann auch nicht allein in Betracht kommen, da Seitendifferenzen von 15% gemessen wurden, und so groß ist der Externaeinfluß ganz sicher nicht. So können wir annehmen, daß es wirkliche Seitenunterschiede gibt, d.h. die Seite, auf der eine größere Durchblutung gemessen wird, ist auch mehr durchblutet.

Eine echte pathologische Seitendifferenz liegt zum Beispiel beim intracraniellen arteriellen Aneurysma vor. Andere Ursachen wie getrennte Drainage von Cortex und Basalganglien (HIMWICH 47) sind in Erwägung gezogen, aber bisher nicht weiter belegt worden.

Eine Seitendifferenz der Indikatorkonzentration

tionen im Bulbusblut besteht fast immer nach intracarotidealer Injektion. Sie ist ein Zeichen dafür, daß sich das Blut der beiden Carotiden nicht vollständig im Schädel mischt. Um daher ein Bild über die Durchblutung des gesamten Gehirns zu bekommen, müssen die Messungen an beiden Carotiden vorgenommen werden (NYLIN und Mitarbeiter 79). Lediglich wenn bei der ersten Messung die venösen Kurven identisch sind, kann man auf die Punktion der zweiten Arterie verzichten.

Externaeinfluß

Wie schon angedeutet, stellt der extracranielle Zufluß zum Bulbus jugularis eine Fehlermöglichkeit der Bulbuspunktionsmethoden dar. Das Gewebe, das von der Arteria carotis externa versorgt wird, ist vermutlich geringer durchblutet als das Gehirn. Dadurch täuscht ein extracranieller Zufluß eine niedrigere Hirndurchblutung (61).

KETY (47) stellte anhand von acht Versuchen einen Externaanteil am Bulbusblut von durchschnittlich 2,7% fest, (max. 6,6%). In besonderen Fällen sind aber größere Abweichungen nicht ausgeschlossen (61) und sind vor allem bei externawirksamen Einflüssen (Hitze, Medikamente) anzunehmen.

Die Verdachtsmomente eines zu großen extracraniellen Einflusses sind: ungewöhnlich niedriger Durchblutungswert, eine niedrige arteriovenöse O_2 -Differenz, ein großer Seitenunterschied nach beidseitiger Bulbuspunktion und eine noch bemerkenswerte Änderung der arteriovenösen Konzentrationsdifferenz nach 10 Minuten.

Wichtig zur Vermeidung eines unnötig großen Externaeinflusses ist die richtige Punktion. Die Jugularis muß hoch genug punktiert werden, denn wenige Zentimeter unterhalb des Bulbus mündet die Vena facialis communis ein. Die Mo-

difikation der N_2O -Methode nach SCHEINBERG hat den Vorteil, daß durch den schwachen Sog bei der Blutentnahme kein Blut aus tiefer einmündenden Venen angezogen wird.

Bei Untersuchungen, bei denen der Unterschied zwischen Externa- und Internadurchblutung eine bedeutende Rolle spielt - etwa bei der Erforschung spezifisch gefäßaktiver Mittel in der Pharmakologie - kann nach einem Vorschlag SCHEINBERGs (88) verfahren werden: Er schreibt der Nikotinsäure eine dilatierende Wirkung auf das Gebiet der Carotis externa nicht aber der interna zu und sieht so eine Möglichkeit, vor der Untersuchung das Vorhandensein und ungefähre Ausmaß des Externaanteiles am Bulbusblut mittels Nikotinsäure zu testen.

Indikatorzufuhr

Wie wird nun der Indikator dem Körper am günstigsten zugeführt? Es werden im wesentlichen drei Arten der Verabreichung beschrieben: die Inhalation, die intravenöse Injektion und die intracarotideale Injektion.

Einige Methoden verlangen schon ihrem Wesen nach eine bestimmte Verabreichungsart:

Wenn Indikatorzufuhr über längere Zeit (z.B. 10 Minuten) nötig ist, ist die Inhalation die geeignete Form.

Interessiert den Untersucher, wieviel Indikatorsubstanz das Gehirn erreicht, so muß er zur intracarotidealen Injektion greifen. Dies ist bei der P32-Methode NYLINS und bei der Evans-Blue-Methode der Fall.

Die Methode nach THOMPSON ist nur mit intravenöser Injektion ausführbar, da die Aktivität nicht nur über dem Schädel, sondern

auch über dem Herzen gemessen wird.

Die übrigen Methoden stellen frei, ob man intravenös oder intracarotideal injizieren will.

Bei der äußeren Messung hat die Injektion in die Carotis interna den Vorteil, daß keine Impulse aus dem extracraniellen Gebiet erhalten werden, und daß die injizierte Aktivität als kurze geschlossene Säule durch das zu untersuchende Gebiet geht. Nach vergleichenden Untersuchungen zeigen aber die Kurven der beiden Injektionsmethoden die gleichen wesentlichen Charakteristika.

Ein Nachteil der intracarotidealen Injektion ist die technische Schwierigkeit der perkutanen Punktion. Schon daraus können Fehler entstehen, fehlt doch die angiographische Kontrolle der Nadellage. Sobald die Indikatorsubstanz in die Carotis externa gespritzt oder aufgrund besonderer Druck- und Sogverhältnisse von dieser aufgenommen wird, oder wenn versehentlich ein Teil paraarteriell gespritzt wird, stimmen die Werte, die in den Formeln für die arterielle Konzentration stehen, nicht mehr; die maximale im Bulbus jugularis gemessene Konzentration muß mindestens 1,5% der Injektionskonzentration sein, sonst ist unbedingt der Verdacht gegeben, daß ein wesentlicher Teil dem Internagebiet verlorengegangen ist (NYLIN 79).

Bei der Carotispunktion muß natürlich auch daran gedacht werden, daß sie für den Patienten unangenehmer und schmerzhafter ist als die Punktion einer Armvene. Daraus resultiert ein veränderter physiologischer Status, der mit veränderter Hirndurchblutung einhergehen kann.

Unumgänglich ist die intracarotideale Injektion auch bei den Methoden, bei denen sonst in-

travenös injiziert wird, wenn schwere cardiale Insuffizienz mit mächtiger Linksdistention vorliegt, da hier das Herz nicht in der Lage ist, den intravenös injizierten Indikator in genügender Konzentration auszustößen.

Die Inhalation des Indikators schließt auch Fehlermöglichkeiten in sich, wenn etwa irgendwelche pathologischen Veränderungen im respiratorischen System vorhanden sind, die die regelmäßige Gasaufnahme verhindern (43). Bei den Methoden mit getrennten Blutproben ist allerdings die ständige Konzentrationskontrolle eine gewisse Sicherung gegen Fehlermöglichkeiten dieser Art. Eine wichtige Voraussetzung der Inhalationsmethode: Die Gasaufnahme muß auf physikalischem Wege erfolgen und darf nicht individuell verschieden sein.

Physiologischer Status

Es wurde schon erwähnt, daß der physiologische Status des Patienten für die Hirndurchblutung eine Rolle spielt. Er soll daher bei der Untersuchung möglichst wenig beeinträchtigt sein. Es ist günstig, nach schmerzhaften Gefäßpunktionen (Jugularis, Carotis) etwa 15 Minuten (61) abzuwarten, bis sich eine etwaige psychische Erregung wieder gelegt hat. Auch sonst ist auf ruhige Atmosphäre und bequeme Lagerung des Patienten zu achten.

Um verwertbare Kurven zu erhalten, muß man bei Kindern sedieren, sofern es sich um Methoden mit Punktion größerer Gefäße handelt. Geeignete Sedativa ohne jeden Einfluß auf Hirndurchblutung und -stoffwechsel sind bisher nicht beschrieben worden. BAIRD und GARFUNKEL (6) gaben bei Kindern Barbiturate in möglichst kleiner Dosierung. Barbiturate können Durch-

blutung und O_2 -Verbrauch des Gehirns. Wenn aber die Dosen klein und bei größeren Untersuchungsreihen stets gleich gehalten werden, sind die Meßergebnisse gut verwertbar.

Dieselben Autoren beschreiben noch eine Maßnahme, die bei der Besprechung der Fehlermöglichkeiten berücksichtigt werden muß: Anstelle eines Gasgemisches von 65 % N_2 , 20 % O_2 und 15 % N_2O lassen sie ein wesentlich billigeres und leichter herzustellendes Gemisch von 20 % N_2O und 80 % O_2 inhalieren. Dadurch bringt aber das im Blut vorhandene N_2 Ungenauigkeiten in die Analysenergebnisse und muß durch eine vorherige Inhalation von 100 % O_2 aus dem Blut gewaschen werden. Es ist aber bekannt, daß ein Angebot von hochprozentigem O_2 die Hirndurchblutung um etwa 13 % erniedrigt. Ob man, um einen so großen Fehler auszuschließen, nicht doch lieber zu der technisch schwierigen Anwendung des N_2 - O_2 - N_2O -Gemisches greifen sollte, wäre zu erwägen.

Inhalationsdauer

Um der theoretischen Voraussetzung (FICK) der Inhalationsmethoden zu genügen, muß die Gaszufuhr so lange erfolgen, bis das Gasaustauschgleichgewicht zwischen Blut und Hirngewebe eingetreten ist. Dann sind die arterielle und die venöse Gaskonzentration gleich. Als höchste tragbare Differenz gibt BERNISMEIER (7) 0,5 Vol % an. Das Gleichgewicht tritt an jedem einzelnen Punkt praktisch sofort ein. Das Gesamthirn befindet sich aber erst im Gleichgewicht, wenn alle Einzelgebiete durchblutet sind (61).

Nach KETY sind 10 Minuten ausreichend für die Gleichgewichtseinstellung. Die späteren

Untersucher, die mit N_2O arbeiteten, hielten sich an diese Zeitangabe und bestätigten ihre Richtigkeit anhand theoretischer Überlegungen, Tierversuchen, Versuchen mit Isotopen usw. (6, 7, 61, 87). LASSEN (60) ließ bei seinen Kr^{85} -Untersuchungen 14 Minuten lang inhalieren.

Starke Bedenken gegen die Kompetenz des 10-Minuten-Wertes hatte SAPIRSTEIN (86). Er stellte nämlich fest, daß die nach 10 Minuten erscheinende arteriovenöse Konzentrationsdifferenz noch über sehr lange Zeit erhalten bleibt. Der Durchblutungswert pro Minute nach einer 180-Minuten-Messung sei doppelt so groß wie der nach 10 Minuten gefundene. SAPIRSTEINs Argumenten läßt sich allerdings die Tatsache gegenüberstellen, daß die hier in Frage gestellten Methoden die tatsächlichen Durchblutungsverhältnisse bisher am genauesten wiedergeben.

Stoffwechsel

Eine weitere Voraussetzung bei Anwendung des FICKschen Prinzips ist die, daß *a l l e s* Blut, das der Messung unterliegt, auch am Stoffwechsel *t e i l n i m m t*. Bei arteriovenösen Anastomosen ist dies nicht der Fall. An eine durch diese Tatsache verursachte Fehlermöglichkeit muß immer gedacht werden, da arteriovenöse Kurzschlüsse auch rein funktionell auftreten können (Migräne) und daher nicht selten sind (35).

In der von KETY angegebenen Formel ist am Zähler der *F a k t o r* *S*, der Absorptionskoeffizient enthalten. KETY (45) schreibt ihm die Größe 0,98 (also praktisch 1) zu. Dieser Wert, so schreibt KETY (47), sei bei verschiedenen Individuen und sogar bei verschiedenen Tierarten sehr konstant und ändere sich nur unter Verhältnissen, die mit dem Leben nicht mehr

vereinbar sind.

Wie steht es mit der Gasabsorption durch nicht cerebrales Gewebe: Tumorgewebe (21), Liquor, Orbitalfett usw.? LASSEN (51) weist auf ihre im Verhältnis zum Hirngewebe geringe Durchblutung hin. Somit wäre also der Anteil dieser nicht interessierenden intracranialen Gewebe am Durchblutungswert klein, kleiner jedenfalls als ihrem Gewicht entspricht. Trotzdem halten es ALMAN und Mitarbeiter (3) für notwendig, wenigstens den Stoffwechsel zwischen Blut und Liquor mit in die Berechnung zu ziehen. Danach erhöht sich der früher gemessene Durchblutungswert im Normalfall auf 103,8%, bei Hydrocephalus internus bis auf 106,2%, bei Hydrocephalus externus bis auf 112,5%.

Art der quantitativen Angaben

Zunächst ist festzuhalten, daß zwei Dimensionen für das Durchblutungsvolumen beschrieben sind.

Die auf dem FICKschen Prinzip beruhenden Inhalationsmethoden geben an, wieviel Milliliter Blut in einer bestimmten Zeit (z.B. 1 Min.) durch eine Gewichtseinheit des Hirngewebes (z. B. 100g) fließen. Durch die Injektionsmethoden erfahren wir, wieviel Blut in der Zeiteinheit das ganze Gehirn durchströmt.

Die Angabe in Milliliter pro Gewichtseinheit hat den Vorteil, daß bei der Auswertung des Ergebnisses im Vergleich mit anderen Untersuchungen der gleichen Art das individuelle Hirngewicht nicht berücksichtigt werden braucht. Andererseits können schwere Hirnschäden, z.B. Mikrocephalus oder das Ausfallen großer Hirnteile leicht übersehen werden.

Genauigkeit der quantitativen Angaben

Wie weit kann man nun mit der Verlässlichkeit der durch die einzelnen Methoden erhaltenen Werte im Rahmen ihrer Aussagemöglichkeit rechnen?

In der folgenden Tabelle sind die Normalwerte angegeben, die von den jeweiligen Erstuntersuchern gefunden wurden.

	ml/min/100g
Originalmethode nach KETY (47)	54 ($\pm$ 12)
Modifikation n. SCHEINBERG (87)	65
Dies. Modif., Werte nach BERNSMEIER (7)	58 ($\pm$ 6,6)
Kr ⁸⁵ -Methode nach LASSEN u. MUNCK (60)	52 ($\pm$ 8,6)
Kr ⁸⁵ -Methode nach ALBERT, A. u. F. (1)	keine Werte i. d. Arbeit angeg.
Kr ⁷⁹ -Methode nach LEWIS u. SOKOLOFF (66)	83,1 ($\pm$ 13,7)
	ml/min
Th B-Methode nach NYLIN u. B. (76)	840
Farbstoffmethode nach SCHIMMLER (91)	882
p ³² -Methode nach NYLIN (79)	879 ($\pm$ 55)

Bei allen Methoden besteht die Unsicherheit über die Zusammensetzung des Bulbusblutes. Der mögliche Einfluß auf den physiologischen Status des Patienten durch die Schwere des Eingriffes stellt eine weitere gemeinsame Fehlerquelle dar.

Bei den Inhalationsmethoden wurde diskutiert, ob die Messungszeit (10 Minuten) für die Forderungen des FICKschen Prinzips ausreicht. Außerdem können, wie besprochen, Defekte im Respirationstrakt Ungenauigkeiten herbeiführen.

Dem gegenüber stehen die durch die Carotispunktion verursachten Fehlermöglichkeiten bei den Injektionsmethoden.

Über diese mehr oder weniger gemeinsamen Fehlerquellen hinaus erlauben die technischen Gegebenheiten der einzelnen Methoden verschiedene Grade der Ergebnisgenauigkeit.

Im Vergleich mit der KETY-Methode mit der Modifikation nach SCHEINBERG zum Beispiel kann festgestellt werden, daß kleine Ungenauigkeiten vor allem im Einhalten der vorgeschriebenen Entnahmezeiten durch die weitgehende Automatisierung der Modifikationen aufgehoben werden. Außerdem fällt bei 45 fünf Analysen der SCHEINBERG-Methode die Fehlerbreite der Einzelanalyse im Ergebnis weniger ins Gewicht als bei den elf durch die Originalmethode geforderten Blutproben.

Ein Nachteil ist aber, daß bei der Modifikation die Kontrolle des glatten Kurvenverlaufes fehlt und dadurch Unregelmäßigkeiten in der Gasaufnahme sowie schnelle und vorübergehende Durchblutungsänderung während der Versuchperiode oft unbemerkt bleiben.

Auf die größere Genauigkeit, die in der Verwendung von Kr^{85} anstelle des N_2O liegt, ist bereits hingewiesen worden. Der Unterschied der Meßergebnisse ist aber, wie aus der Tabelle ersichtlich, nicht groß (vgl. auch 60 und 61). Das ist ein Zeichen für die Verlässlichkeit der KETY-Methode. Bei der Kr^{85} -Methode nach ALBERT, ALBERT und FAZEKAS haben die Autoren bewußt auf die Meßgenauigkeit verzichtet zugunsten der einfachen Durchführung. Sie konnten aber feststellen, daß ihre Werte gut mit den von KETY gefundenen übereinstimmen.

Die Ergebnisse der Doppelbestimmungsmethode nach LEWIS und SOKOLOFF liegen erheblich höher als die KETY-Werte (22). Das Anliegen dieser Methode ist aber die Erfassung einzelner Durchblutungswerte in kleineren Zeitabschnitten während der Untersuchungsperiode. Der Gesamtwert soll eher dem Vergleich mit anderen Ergebnissen der gleichen Methode dienen.

Zu den technischen Fehlermöglichkeiten der Injektionsmethoden ist anzuführen, daß die Evans-Blue-Methode insofern ungenauer sein dürfte, als die Genauigkeit der photometrischen Bestimmung des Farbstoffes nicht der einer präzise durchgeführten Aktivitätsmessung gleichkommt.

Rechnet man die durch die Inhalationsmethoden erhaltenen Werte auf die Gesamthirndurchblutung um und kalkuliert dabei ein durchschnittliches Hirngewicht von 1400 g ein, so liegen die Berechnungsergebnisse um etwa 100 ml unter den Werten, die durch die Injektionsmethoden gewonnen wurden.

Eine wirklich objektive Beurteilungsmöglichkeit der Kompetenz der Meßwerte gibt es nicht. Direkte Durchblutungsmessungen in Tierversu-

chen ergaben, daß die Methode nach KETY einen nur sehr kleinen Meßfehler aufweist (61).

Nicht nur die Ergebnisse der verschiedenen Methoden differieren voneinander. Auch bei ein und derselben Untersuchungsart sind die Grenzen des "Normalen" oft sehr weit. Hier handelt es sich aber wohl nicht so sehr um Fehlergrenzen als vielmehr um wirkliche individuelle Unterschiede in der Hirndurchblutung.

Es wird gut sein, die vorhandenen Statistiken immer mehr zu erweitern, um die Möglichkeit einer optimalen Auswertung der Einzeluntersuchung zu gewinnen.

RHEOENCEPHALOGRAPHIE

AUSFÜHRUNG

Es sollen nun noch Einzelheiten der Ausführung der Rheoencephalographie besprochen werden.

Der Schädel des Patienten ist ein Zweig einer Wheatstone'schen Brücke

Der durchgeleitete Wechselstrom darf keine zu hohe, aber auch keine zu niedrige Frequenz haben. Nach LIFSHITZ (67) sind 10 bis 100 KHz optimal. Im allgemeinen liegen auch die verwendeten Frequenzen bei 20 bis 30 KHz. JENKNER dagegen nahm 1 KHz. Er richtete sich dabei nach den Angaben SCHWANE, die sich auf die Rheographie der Muskeln bezogen. LIFSHITZ gibt kritisch zu bedenken, daß Verhältnisse, die bei den Muskeln bestehen, nicht unbedingt für das Gehirn gelten. LIFSHITZ gibt noch einige Frequenzwerte aus der Literatur an: GOUGEROT et al. arbeiteten mit 200 und 1500 Hz, allerdings mit der 4-Elektroden-Technik. BEER et al. nahmen 54 MHz.

Die Stromstärke wird von POLZER und SCHUH-FRIED mit 10 bis 20 mA angegeben. LIFSHITZ schlägt vor, die Stromstärke so klein wie möglich zu wählen (2 mA), damit die geringen durch die Durchblutungsänderungen verursachten Widerstandsmodulationen mehr ins Gewicht fallen.

Der abgeleitete, modulierte Wechselstrom wird gleichgerichtet, verstärkt und als Kurve registriert.

Die Größe und Anlage der Elektroden spielt eine wichtige Rolle. Die Vorteile der großflächigen Elektroden werden später noch zu erläutern sein. Es werden im allgemeinen Elektroden zwischen 2 und 10 cm im Durchmesser benutzt. Sie können mit NaCl(20%)-getränkten Leinwandflecken umhüllt und mit einem Gummiband am Schädel befestigt werden. Erreicht werden soll ein kleiner Elektroden-Haut-Widerstand. Deshalb dürfen die Elektroden nicht zu locker sitzen. Andererseits muß eine Stauung durch zu fest angelegtes Gummiband vermieden werden. LIFSHITZ gibt auch die Möglichkeit an, die Elektroden mit einer Collodion-haltigen Paste auf der Haut zu fixieren.

Bei den 2-Elektroden-Techniken ist auf die Anlage der Elektroden an der richtigen Stelle größter Wert zu legen.

Für das durch die Untersuchungstechnik bedingte laute Summen, das eine Belastung für den Patienten darstellen kann, versuchte LIFSHITZ genauere Ursachen zu finden und machte Vorschläge zur Reduzierung dieses störenden Momentes:

Eine gute Fixierung der Elektroden durch Gummiband oder ein Selbsthaltemechanismus schalten eine Lärmbildung an der Elektroden-Haut-Berührungsfläche aus.

Durch Verwendung der Wheatstone'schen Brücke kann der eigentliche Messungsstromkreis relativ einfach und somit lärmarm gehalten werden.

Ein neuer Vorschlag von LIFSHITZ ist der "averaging computer" (C.A.T.), ein Gerät, das anstelle von n Wellen eine Durchschnittswelle registriert und so das signal-to-noise-Verhältnis günstig beeinflusst.

Für das Verstärker- und Filtersystem gibt es moderne Apparate, die trotz hoher Leistung relativ wenig Lärm verursachen.

Über die verschiedenen Ableitungsmodi sei folgendes gesagt:

Die günstigsten Ableitungsmöglichkeiten der 2-Elektroden-Technik, -die fronto-mastoideale, fronto-occipitale, bitemporale und bioccipitale Ableitung- können je nach Fragestellung einzeln oder gleichzeitig durchgeführt werden. Zur gleichzeitigen Ableitung eignen sich besonders die bitemporale und die bioccipitale Anlage. Die beiden Stromkreise beeinflussen sich praktisch nicht.

Das Wesentliche der 4-Elektroden-Technik finden wir in zwei Arbeiten beschrieben:

GOUGEROT schrieb 1960 (29) darüber. Er leitet den Strom mit zwei großflächigen Elektroden zu und registriert mit zwei kleinen EEG-Elektroden an verschiedenen Stellen auf der behaarten Haut.

LECHNER und RODLER gaben 1962 (62) eine interessante Arbeit heraus. Auch diese Autoren führen Generatorenstrom durch zwei große Elektroden bitemporal zu, sie verwenden 9 KHz (GOUGEROT dagegen nimmt 1 KHz). Zur Ableitung dienen mehrere kleine Elektrodenpaare. Die Elektroden eines Paares stehen einander in sagit-

taler Richtung gegenüber. Die abgenommenen Spannungen werden verstärkt, demoduliert, weiterverstärkt und über ein EEG-Gerät registriert. Die Autoren erwähnen ein Gerät, welches erlaubt, von 6 verschiedenen Regionen simultan zu registrieren.

Die Auswertungsprinzipien der REGraphischen Kurven sind am ausführlichsten von JENKNER (39) und von KUNERT (57) beschrieben.

Der Anstieg der Kurve hängt nach JENKNER vom Kontraktionszustand der Gefäße und von der Schnelligkeit der Pulswelle ab und läßt also Rückschlüsse auf diese beiden Größen zu.

Um die Anstiegssteilheit als Zahlenwert zu erfassen, gibt KUNERT den Prozentanteil der Anstiegszeit an der R-R-Zeit im EKG an.

Dem Kurvenmaximum folgt nach kurzer Zeit ein zweites Maximum, das der dikrotischen Erhebung in der Carotispulskurve entspricht. Es fehlt fast immer bei der Arteriosklerose.

Der Abfall der REG-Kurve ist flacher als der Anstieg. Nach JENKNER gewinnt er pathologische Bedeutung bei Blutabflußveränderungen. POLZER (81) beschreibt, daß der Abfall meist ungliedert verläuft. Bei Jugendlichen allerdings treten der elastischen Gefäße wegen physiologische Nebenwellen auf.

Die Kurvenamplitude wird von zwei Faktoren bestimmt: vom Kontraktionszustand der Gefäße und der Volumendifferenz des ein- und ausfließenden Blutes. Diese Differenz wiederum ist abhängig vom Blutdruck, vom intrakraniellen Druck und von der L_{age} des Kopfes.

JENKNER bringt die Kurven, die er vergleichen will, auf gleiche Amplitude und wertet sie dann

nach den vorher besprochenen Gesichtspunkten aus.

KUNERT dagegen sieht gerade in der Amplitude die beste Vergleichsmöglichkeit für verschiedene Untersuchungen. Nach seiner Meinung ist sie eine zuverlässige Meßgröße und kann die elektrischen Widerstandsänderungen des Gehirns direkt in Ohm angeben. Die Amplitudenhöhe bleibt normalerweise unter Ruhebedingungen über längere Zeit hin unverändert. Mitunter beobachtet man aber besonders bei vegetativ Labilen geringgradige Amplitudenschwankungen ohne pathologische Bedeutung. In solchen Fällen kann der Durchschnittswert aus mehreren Amplituden, die sogenannte mittlere Amplitude (A_m) Verwendung finden. Unter Berücksichtigung der jeweiligen Einstellung des Gerätes wird der Widerstandswert in Ohm errechnet:

$$\frac{A_m}{\text{Höhe der Eichzacke}} \times \text{Wert der Eichzacke } (\Omega) = \text{Amplitude } (\Omega)$$

Nach dieser Umrechnung ist es möglich, die Amplituden verschiedener Streifen z.B. vor und nach der Gabe eines Medikamentes zu vergleichen. Bei Ableitungen von verschiedenen Elektrodenanlagen am gleichen Patienten und bei der Untersuchung verschiedener Patienten muß mit in Betracht gezogen werden, daß sich der Widerstand und seine Änderungen umso mehr im REß auswirken, je weiter die Elektroden auseinanderliegen.

Dem Kurvenintegral wurde von manchen Autoren eine Bedeutung beigemessen (41). KUNERT gibt aber zu bedenken, daß diese Größe heute noch zu wenig deutbar und daher nicht auswertbar ist.

FEHLERMÖGLICHKEITEN

Externaeinfluß

Der stärkste Einwand, der gegen den Aussagewert der REGraphie erhoben wird, ist der Einfluß der extrakraniellen Durchblutung auf den Kurven.

Die wichtigste Arbeit ist hier die von SPUNDA (93): Er gibt zu bedenken, daß der Schädel eine starre Kapsel ist, die ihr Volumen nicht ändern kann. Zu- und abfließende Flüssigkeiten müssen sich also die Waage halten, und da die elektrische Leitfähigkeit der einzelnen Flüssigkeiten praktisch gleich ist, kann intrakraniell gar keine pulsbedingte elektrische Widerstandsänderung auftreten. SPUNDA machte Versuche mit Priscol. Bei Injektion in die Carotis externa ergab sich eine Erhöhung der Kurvenamplitude. Das war bei Interna-Injektion nicht der Fall. Er läßt schließlich eine Aussagefähigkeit des REG nur insofern gelten, als die Kalibereinstellung von Carotis interna und externa oft gleichsinnig erfolgt.

Ebenfalls zu negativen Ergebnissen in der Frage der Zuständigkeit des REG für die Erfassung des Internagebietes kam FRIEDMANN (von KUNERT 57 zitiert). Er konnte nach Interna-Abklemmung bei der Katze keine wesentliche Kurvenveränderung feststellen.

Andere Untersucher kamen zu günstigeren Ergebnissen. Hatte SPUNDA den Schädel als starre Kapsel bezeichnet, so konnte KOECKE (54,55) feststellen, daß dieses Ellipsoid (knöcherner Schädel) bei jedem Pulsschlag eine Achsenveränderung durchmacht im Sinne einer Volumenvergrößerung. Was er sich theoretisch errechnet

hatte, nämlich bei einer Gesamtvolumenerhöhung während eines Pulsschlags um 6,5 ml eine Verlängerung der temporo-temporalen und der parieto-basalen Achse um je 0,2 mm, konnte er durch Versuche bestätigen.

Der Kritik FRIEDMANNS hielt KUNERT (57) entgegen, daß die Carotis interna der Katze ein extrem dünnes Gefäß ist und für die Hirndurchblutung kaum eine Rolle spielt.

Weiterhin konnte KUNERT auch durch eigene Versuche die positiven Aussagen über das REG erhärten. Während gleichzeitiger Angiographie leitete er (57) ein bitemporales und ein bioccipitales REG ab. Bitemporal (vorwiegend Carotisbereich) verkleinerte sich die Amplitude bei Einsetzen der Angiographie, während sie bioccipital (vorwiegend Vertebralisgebiet) eher etwas vergrößert war. KUNERT hält diese Erscheinung für die Folgen eines leichten Carotisspasmus. Da ein Begleitspasmus der Carotis externa gering einzuschätzen ist, ist dieser Versuch ein weiterer Hinweis für den maßgeblichen Einfluß der intracerebralen Gefäße auf das REG.

In mehreren Veröffentlichungen (57, 58, 59) weist KUNERT darauf hin, daß die REG-Amplitude sich bei CO₂-Atmung erhöht. Bekanntlich werden durch CO₂ die intracerebralen Gefäße erweitert, während die extracerebralen sich eher verengen.

LECHNER(62) leitet mit der 4-Elektroden-Technik eine Kurve vom Cortex ab bei bitemporal über die Haut angelegten Zuleitungselektroden.

JENKNER (67 zitiert) untersuchte drei hemisphärektomierte Patienten: Bei zwei Patienten war die Amplitude auf der operierten Seite, auf der also keine Interna mehr existierte, viel kleiner als auf der gesunden. Beim dritten Patienten war dieser Unterschied nicht festzu-

stellen. Der Autor rechnet mit der Möglichkeit, daß hier der elektrische Strom einen Umweg über die gesunde Seite nahm.

BERTHA und Mitarbeiter (11) führten Messungen an 10 Patienten während irgendwelcher Hirnoperationen durch. Das Ergebnis: Die Haut- und Piakurven entsprechen sich sehr gut, die Kopfdecken tragen also wenig zur Kurvenprägung bei. Eine intracerebrale Ableitung dagegen gibt ganz andere Kurven.

Den Versuchen der letztgenannten Autoren an einem Modell, das möglichst biologische Verhältnisse wiedergibt, verdanken wir wesentliche Erkenntnisse darüber, in welchem Maß die einzelnen Gefäßgebiete an der Bildung der REG-Kurve beteiligt sind:

Kopfschwarte:	10 %
untersuchte Hemisphäre:	63 %
andere Hemisphäre:	27 %

Liquor

Eine weitere Kritik an der REGraphie: Der Liquor leitet den elektrischen Strom 3-4 mal besser als das Blut. Daraus ergibt sich die Frage, ob das REG nicht etwa ein Resultat von Liquorverschiebungen sei.

KUNERT (59) fand mit Hilfe synchroner Registrierungen von EKG, Carotispuls, REG und Liquordruck, daß das REG zeitlich und auch seiner Form nach am besten zur Carotispulskurve paßt. Die Liquordruckkurve verläuft ganz anders und hat sogar ihr Minimum dort, wo die REG-Amplitude am größten ist

Kreislaufkomponenten

Das REG wird von vielen Kreislaufkomponenten mitbestimmt, und es ist mehrfach untersucht wor-

den, wieweit diese im einzelnen an der Kurvenbildung beteiligt sind.

Es kommen in Frage: forcierte Atmung (bei dyspnoischen Patienten) (41)

Herzschlag- u. Minuten-
volumen (41,59)

Herzfrequenz (41,59,93)

Blutdruck (11,39,41,59,
93)

Kontraktionszustand der
Gefäße (11,39,41,59)

Es ist auch möglich, daß die Aktionsströme der intramuralen Muskeln zur Bildung des RE-Gramms beitragen (39).

Ist nun das REG ein Ausdruck so vieler Faktoren, so wäre ein Vergleich der Kurven eigentlich nur möglich unter praktisch gleichen Kreislaufverhältnissen. Man könnte also nur Ergebnisse vergleichen, die man am selben Patienten etwa nach verschiedenartigen Belastungen erhalten hat, und müßte hierbei noch die Kurven, die unter instabilen Kreislaufverhältnissen gewonnen wurden, ausscheiden. So ist die Ansicht SPUNDAS (93).

Die meisten anderen Autoren sehen durchaus eine Vergleichsmöglichkeit zwischen den Kurven verschiedener Patienten. JENKNER (39) hält Vergleiche für sinnvoll, wenn die Kurven auf gleiche Amplitude gebracht werden. KUNERT verwendet die Amplitude als wichtigstes diagnostisches Merkmal, allerdings erst nach der Umrechnung, die unter "Ausführung" angegeben wurde.

Grundsätzlich muß bei der Auswertung des REG berücksichtigt werden, daß nicht die Hirn-

durchblutung selbst erfaßt wird, sondern nur die Veränderung einzelner Kreislaufkomponenten. Wieweit dann von diesen auf die Hirndurchblutung geschlossen werden kann ist eine zweite Frage.

Zur Erläuterung einige Beispiele:

Bei gleichbleibenden übrigen Bedingungen geht mit einer Blutdruck- auch eine Durchblutungsänderung einher. Versuche bei schwerem Kollaps zeigten, daß die Amplitudenänderung des REG nicht der Blutdruck- (und damit der Durchblutungs-) Änderung folgt, sondern der Blutdruckamplitude.

Vergrößerung des Leiterquerschnittes geht nicht unbedingt mit einer Durchblutungserhöhung einher. Es kann z.B. eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit damit verbunden sein. Das REG verändert sich aber mit jeder intracerebralen Gefäßdilatation.

Technische Fehler

Im Gegensatz zu den blutigen Meßmethoden und der Angiographie verläuft die rheographische Untersuchung praktisch vollautomatisch. Damit ist für die Einschränkung der Fehlerbreite viel gewonnen.

Der Einfluß der Apparatur auf das Meßergebnis wird gering eingeschätzt. Kleine Generatorspannungsschwankungen macht die Wheatstone'sche Brücke wirkungslos.

Die Beachtung einiger technischer Einzelheiten ist für die angestrebte Fehlervermeidung wichtig:

Eine zu hohe Frequenz des Wechselstromes beeinträchtigt die Empfindlichkeit der Messung:

Blut und Gewebe unterscheiden sich nicht mehr so auffallend in ihrer elektrischen Leitfähigkeit. Mit zu niedriger Frequenz dagegen steigt der Elektroden-Haut-Widerstand. Eine mittlere Frequenz kann ein Optimum an Empfindlichkeit geben. Von LIFSHITZ (67) wurden 10-100 KHz vorgeschlagen.

Auf die Elektrodengröße muß geachtet werden (67). Große Elektroden haben den Vorteil, daß ihre Stromdichte kleiner ist und damit der Einfluß aus elektrodennahen Bezirken (Externagebiet) vermindert. Außerdem ist die Polarisation an großen Elektroden geringer. Bei der 4-Elektroden-Technik müssen die stromzuführenden Elektroden groß sein. Bei den Ableitungselektroden spielt die Größe keine so bedeutende Rolle.

Da die Auswertung des REG hauptsächlich auf dem Vergleich mit den Ergebnissen früherer Untersuchungsreihen und Statistiken beruht, ist größte Sorgfalt beim Anlegen der Elektroden angezeigt. Denn nicht nur das Ableiten von ganz anderen Schädelstellen gibt andere Kurvenbilder, sondern auch kleine Verschiebungen der Elektroden können die Kurve umformen. Wichtig ist auch, daß die Elektroden der Haut gut und fest anliegen, um den Elektroden-Haut-Widerstand klein und gleichbleibend zu gestalten.

Die verschiedenen Ableitungen

Die fronto-mastoidale Ableitung gibt Einblick in die Verhältnisse der einzelnen Hemisphären. Daß allerdings die gewünschte Hemisphäre nicht ausschließlich erfaßt wird, sondern nur mit 63 % am Ergebnis beteiligt ist, konnten BERTHA und Mitarbeiter (11) durch Versuche am Modell feststellen.

Bei der fronto-occipitalen Ableitung geht der Messungsstrom senkrecht durch die Kopfschwarte. Damit geht eine kleinere Schicht des Externagebietes in das Ergebnis ein als bei dem schrägen Stromdurchgang der frontomastoidealen Elektrodenanlage.

Über die gleichzeitige bitemporale und bioccipitale Ableitung ist zu sagen, daß Interna- bzw. Vertebralisdurchblutung nicht in genauer Abgrenzung erfaßt werden, aber doch maßgeblich das Ergebnis der einen oder anderen Ableitung bedingen (57). Eine gegenseitige Beeinflussung der beiden Ableitungssysteme liegt nach KUNERT (57) nicht vor.

Die 4-Elektroden-Technik ist ein großer Fortschritt auf dem Gebiet der Rheoencephalographie. Wie bereits an früherer Stelle erwähnt, registrieren die Ableitungselektroden nicht die Widerstandsänderungen, die den ganzen durchgeleiteten Strom betreffen, sondern können ein gewünschtes intracerebrales Teilgebiet erfassen. Vor allem aber lassen sie das den Zuleitungselektroden nahe gelegene Externagebiet unbeachtet.

Auch bei anderen Methoden, aber ganz besonders bei der Rheographie besteht die Notwendigkeit der Standardisierung. Es handelt sich vor allem um die Elektrodengröße und -lage, die Rheogramminterpretation und -auswertung (JENKNER 59).

AUSFÜHRBARKEIT

Von allen besprochenen Methoden zur Untersuchung der Hirndurchblutung ist die Rheographie zweifellos in der Ausführbarkeit unübertroffen. Kein Gefäß wird punktiert. Die Elek-

troden sind schnell und einfach angelegt, besonders an haarfreien Stellen, also bei der fronto-mastoidealen oder bei der bitemporalen Ableitung. Die Kurven sind noch während der Untersuchung einsichtig, grobe Durchblutungsänderungen können also sofort diagnostiziert werden. Die weitere Auswertung (Amplitudenumrechnung usw.) bietet keine besonderen Schwierigkeiten.

Da die Methode vollkommen ungefährlich, einfach und billig ist, kann sie beliebig oft wiederholt werden. Dabei ist keine besondere Umrechnung - die etwa der Berücksichtigung des Ausgangswertes des Indikator-Blutspiegels bei vielen Indikatormethoden entsprechen würde - erforderlich.

BELASTUNG FÜR DEN PATIENTEN

Von Gefährdung irgendwelcher Art kann bei der Rheographie nicht die Rede sein. Als Belastung für den Patienten kann höchstens der durch die technischen Gegebenheiten bedingte Lärm in Frage kommen. Seine Ursachen und Vermeidungsmöglichkeiten wurden besprochen. Im übrigen ist die Methode schmerzlos und wird vom Patienten nicht als Eingriff empfunden.

AUSSAGEMÖGLICHKEITEN DER METHODEN

DURCHBLUTUNGSVOLUMEN

Indikatormethoden

Alle Methoden mit blutiger Messung geben das Durchblutungsvolumen quantitativ an - die Inhalationsmethoden in ml/100g/min, die anderen in ml/min.

EICHHORN interpretiert die Scheitelhöhe seiner Kurven als Maß für das Durchblutungsvolumen, allerdings liegt hier noch keine quantitative Auswertbarkeit vor.

THOMPSON (94) ist der einzige, der es wagt, seine Kurven quantitativ auszuwerten: er berechnet den Index, der dem Durchblutungsvolumen proportional ist und für Vergleichsmessungen verwendet werden kann.

REG

Die Rheographie gibt nur Auskunft über die Änderungen des Blutvolumens im Schädel z.B. durch den Puls. Über die Geschwindigkeit und damit das Volumen der Durchblutung wird nichts ausgesagt.

Aber auch die genannten Änderungen werden nicht quantitativ erfaßt, sondern ihr Vorhandensein ist aus dem Verhalten bestimmter Kurvencharakteristika zu schließen.

Angiographie

Die Angiographie sagt nichts über die Durchblutungsgröße, weder quantitativ noch qualitativ.

Nur bei der Sonderanwendung der Angiographie, die mit dem Reflux des Kontrastmittels in der Carotis arbeitet, ist das Fördervolumen der Carotis interna errechenbar, qualitativ und quantitativ. Auf der Vertebralis ist dieses Prinzip nicht anwendbar wegen der technisch schwierigen Punktion und der Asymmetrie der Arteriae vertebrales.

VORÜBERGEHENDE UND SCHNELLE DURCHBLUTUNGSÄNDERUNGEN

Indikatormethoden

Die Indikatorinjektionsmethoden haben eine relativ kurze Meßdauer von 60 Sekunden und darunter. Bedeutende Durchblutungsänderungen in dieser Zeitspanne sind nicht wahrscheinlich. Es besteht hingegen die Möglichkeit, daß die Messung gerade zum Zeitpunkt einer vorübergehenden Veränderung des Blutdurchflußvolumens stattfindet. Um das festzustellen, ist es gut, wenn möglich, noch Kontrollblutproben zu späteren Zeitpunkten zu entnehmen. NYLIN und BLOMER (74) beschrieben derartige Kontrollmessungen nach 5 und 10 Minuten.

Auch für die Untersuchungen mit äußerer Registrierung ist die Messungszeit (1 Bolusdurchtritt) zu kurz.

Bei den Methoden mit längerer Meßdauer (10-20 Minuten), bei denen durch getrennte Blutentnahmen Kurven gezeichnet werden können, sind Durchblutungsänderungen qualitativ an Unregelmäßigkeiten in der Kurve erkennbar. Die einzige Messung, bei der die Durchblutung für jeden beliebigen Zeitabschnitt während der 20-Minuten-Versuchsperiode berechenbar ist, ist die von LEWIS und SOKOLOFF beschriebene Kr^{79} -Methode.

REG

Durchblutungsänderungen, soweit sie mit Blutvolumenschwankungen verbunden sind, gehen in das REG-Resultat ein. Da das REG wegen seiner Einfachheit und Ungefährlichkeit beliebig lange und oft abgeleitet werden kann, steigt die

Chance, die genannten Änderungen zu erfassen.

Angiographie

Wenn auch nichts über das Volumen ausgesagt ist, so kann doch die Angiographie in Form von Serien- oder Filmaufnahmen funktionelle Gefäßveränderungen (z.B. Spasmen) weitgehend sichtbar machen und daraufhin Durchblutungsänderungen vermuten lassen.

EINZELGEBIETE

Indikatormethoden

Alle blutigen Untersuchungsmethoden erfassen lediglich die Durchblutung des Gesamthirns. Die Unterschiede einzelner Hirnteile bleiben unberücksichtigt.

Die Methoden mit extrakranieller Registrierung machen Aussagen für die ihnen je nach der Zähleranlage zustehenden Meßkegel. Das bedeutet aber noch längst keine Lokalisation eines begrenzten Durchblutungsschadens.

Einigen Methoden kann man allenfalls insofern eine Lokalisationsfähigkeit zugestehen, als man die getrennte Erfassung der beiden Hemisphären als solche bezeichnen will. Es handelt sich um die Untersuchungen mit beidseitiger Registrierung, wie sie WILCKE 1963 (96) angewendet hat.

Die über den großen Halsgefäßen registrierenden Methoden machen keine derartigen Aussagen, da die Kreisläufe der beiden Hirnhälften nicht vollständig voneinander getrennt sind.

Wenn auch über die Erfassung der einzelnen Hemisphären hinaus Gefäßbezirke nicht getrennt voneinander studiert werden können, so ist es doch möglich, die drei Durchblutungsphasen -

die arterielle, die venöse und vor allem die wichtige kapilläre Phase einzeln zu beurteilen. Das RCG nach EICHORN ist dahingehend schon gut ausgedeutet.

REG

Für die Erfassung einzelner Hirnregionen ist das REG gut geeignet. Durch Variieren der Elektrodenanlage können die gewünschten Gebiete mit ausreichend sauberer Abgrenzung gemessen werden.

Z.B. Hemisphären einzeln: fronto-mastoideale Abteilung

Internagebiet : bitemporale Abteilung

Vertebralisgebiet : bioccipitale Abteilung

Besonders geeignet für die Registrierung von Einzelgebieten ist die 4-Elektroden-Technik nach LECHNER und RODLER. Hier kann bei bitemporaler Anlage der Zuleitungselektroden von beliebig vielen verschiedenen Hirnregionen abgeleitet werden. Die Autoren geben sogar an, 6 verschiedene Ableitungen simultan registrieren zu können.

Angiographie

Den besten Aufschluß über lokale Schäden und damit die Ursache vieler cerebraler Durchblutungsstörungen bekommen wir durch die Angiographie.

Schon die Einzelaufnahme deckt morphologische Gefäßschädigungen auf, und erst recht die Serienangiographie und der Film lassen Einzelheiten der Durchströmung des cerebralen Gefäßbaumes in zeitlicher und räumlicher Trennung erkennen.

Die Serienangiographie und besser noch der Film sind – neben der Radiocirkulographie nach EICHHORN – die einzigen Methoden, die Aussagen über die wichtige kapilläre Phase machen können. Sie erfassen nämlich die Verweildauer des Kontrastmittels in den Endgefäßen (Arteriolen bis kleinste Venen). Der Aufenthalt des Kontrastmittels in diesen Gefäßen ist durch die Unsichtbarkeit des KM (allenfalls noch Erkennen einer Verschleierungszone) gekennzeichnet.

DAS INTRAKRANIELL VORHANDENE BLUTVOLUMEN

(cerebr.-blood-pool)

Um diese Größe zu berechnen gibt es folgende Möglichkeiten: Die Kombination der Ergebnisse der beiden Methoden, die NYLIN und Mitarbeiter (79) in einem Untersuchungsgang vereinigt haben

und die Berechnung aus der bei der Th B-Methode angegebenen Formel.

Die Bedeutung des Plateaus der nach OLDENDORF und CRANDALL (80) erhaltenen Kurve als Maß für das Blutvolumen ist sehr umstritten.

DURCHBLUTUNGSZEIT

Indikatormethoden

Eine ungenaue Messung der Durchblutungszeit ist bei allen Methoden möglich, die mit Carotis- und Bulbuspunktion arbeiten. Da hier aber das viel aufschlußreichere Durchblutungsvolumen erfaßt wird, legt man bei diesen Methoden auf die Zeit keinen Wert.

Die Durchblutungszeit wird vielmehr bei den einfacher ausführbaren aber für die Durchblutungsvolumenbestimmung nicht brauchbaren Metho-

den mit externer Messung berechnet. Hier wiederum kommen nur die Methoden in Frage, die den Ein- und Ausstrom des Blutes registrieren. Die Ergebnisse dieser Zeitmessungen sind natürlich verschieden, je nachdem, welcher Ein- und Austrittspunkt berücksichtigt wurde. Die Kurve nach EICHHORN zum Beispiel registriert den arteriellen Einstrom in den Meßkegel und den venösen Ausstrom aus diesem Kegel (Confluens sinuum). Andere Methoden (68) geben die Zeit zwischen dem Durchtritt des Indikators durch die Carotis und durch die Vena jugularis an.

REG

Die Rheoencephalographie mißt keine Durchblutungszeit.

Angiographie

Mit der Serien- und Filmangiographie läßt sich sehr gut die Zeit feststellen, die das Kontrastmittel braucht, um von einem Kontrollpunkt zum anderen zu gelangen, also die Durchblutungszeit kleinerer Gefäßabschnitte.

Außerdem kann die Gesamtdurchblutungszeit ermittelt werden, die wieder in 3 Phasen (arterielle, kapilläre, venöse) unterteilt werden kann.

GEFÄSSZUSTAND

Indikatormethoden

Mit den Methoden mit blutiger Messung kann das Durchblutungsvolumen sowie der mittlere Gefäßwiderstand quantitativ erfaßt werden. Nur über diese Größen läßt sich indirekt etwas über

den Zustand der Gefäßwände aussagen: z.B. ein Spasmus der Gefäße bewirkt einen erhöhten Strömungswiderstand und somit eine verminderte Durchblutung. Der Spasmus kann weiter verifiziert werden durch Anwendung von hirngefäßdilatierenden Mitteln, durch die dann Durchblutung und Widerstand normalisiert werden.

EICHHORN (16) glaubt, aus den Zeitmarkierungen auf den Gefäßwiderstand schließen zu können. BIRKMEYER (12) will aus den selben Kurven - und zwar aus der Anstiegssteilheit - den Widerstand und die Elastizität der Gefäße ablesen.

Die Erfassung bestimmter gefäßverändernder Erkrankungen soll später unter dem Gesichtspunkt der klinischen Aussagemöglichkeiten berücksichtigt werden.

REG

Da die vom REG dargestellten pulsatorischen Schwankungen mit Arterienwandbewegungen einhergehen, gewinnen wir einen guten Einblick in die Funktionsfähigkeit der Wände (54). Daraus erklären sich im wesentlichen die so charakteristischen Kurvenformen bei bestimmten Gefäßkrankheiten.

Angiographie

Die Angiographie macht viele Gefäßveränderungen sichtbar, allerdings nur bei den darstellbaren - also größeren - Gefäßen. Veränderungen im Kapillargebiet können höchstens indirekt (verlängerte Verweildauer) aufgedeckt werden.

ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN DER METHODEN IN KLINIK UND FORSCHUNG

Die Indikationsgebiete und ihre Erfafbarkeit

ARTERIOSKLEROSE

Die Hirnarteriosklerose ist mit allen Untersuchungsmethoden erfafbar.

Dort, wo das Durchblutungsvolumen gemessen wird, also bei allen blutigen Methoden, äußert sie sich je nach Schweregrad durch Durchblutungsverminderung, Senkung des O₂-Verbrauches und Erhöhung des cerebrovaskulären Widerstandes. BODECHTEL (13) gibt für die schwere Cerebralsklerose eine Durchblutung von 36,6 ccm/100g/min an. Der Normalwert wäre 58. Der O₂-Verbrauch, der beim Normalen 3,7/100g beträgt, ist auf 2,7 abgesunken.

Die Durchblutungsverminderung konnte auch THOMPSON (94) mit seiner Volumen-Index-Berechnung feststellen. Versuche an 39 Personen zeigten, daß sich bis zum 55. Lebensjahr der Index dicht um 20 bewegt und danach mehr variiert mit dem Durchschnittswert 16,8. Letztenendes bestehen ja die Altersveränderungen der Gefäße vorwiegend in der Sklerosierung. Die Index-Methode kann allerdings nie als entscheidendes diagnostisches Mittel zur Sklerosefeststellung verwendet werden, da eine Durchblutungsverminderung allein ein viel zu unspezifisches Symptom ist.

Ebenso unspezifisch ist die Verlängerung der Zirkulationszeit, die mit der Angiographie und einigen Isotopenmethoden mit externer Messung nachgewiesen wird.

Da das Anliegen der Radiocirculographie nach EICHHORN die hämodynamische Funktionsanalyse ist, stellt die Arteriosklerose geradezu die Hauptindikation zur Anwendung dieser Methode dar. Nicht nur das Vorhandensein, auch die Schwere der sklerotischen Veränderungen ist aus den Kurven ablesbar. Dabei können schon Praesklerosen miterfaßt werden (19) und damit schon frühzeitige Hinweise auf die Notwendigkeit einer Prophylaxe bestehen. Die typischen Veränderungen liegen hauptsächlich im ansteigenden Teil der Kurve. Der Anstieg ist flach, die Zeiten verlängert, der kapilläre Knick liegt in einem höheren Teil des Schenkels. Der Grad der Kurvenveränderung läßt auf den Schweregrad der Durchblutungsstörung schließen (19).

Ähnlich wie bei der Radiocirculographie finden sich auch im REG typische Kurvenveränderungen (5). Die Hauptcharakteristika sind: eine starke Abflachung im oberen Drittel des ansteigenden Schenkels und ein verspätetes Maximum. – Nach KUNERT (57) ist die Anstiegszeit bei alten Patienten fast doppelt so groß wie bei Jugendlichen. – Der zweite Gipfel fehlt fast immer, der absteigende Schenkel schließlich zeigt einen ungliederten, gestreckten Verlauf.

Welche Methode nun zur Erfassung der Arteriosklerose am günstigsten angewandt wird, richtet sich danach, welche Art der Aussage der Untersucher wünscht.

Die kurvenliefernden Methoden (RCG und REG) decken in der Routineuntersuchung eine sklerotische Veränderung auf. Sie können auch eine

bisher nur auf Verdachtsmomenten beruhende Diagnose erhärten.

Steht diese Diagnose fest, dann können die blutigen Untersuchungsmethoden zum eingehenden Studium der veränderten Durchblutungsverhältnisse herangezogen werden.

ANGIOME UND ANEURYSMEN

Das nächste Indikationsgebiet der Hirndurchblutungsmessung sind die Angiome und Aneurysmen. Die Durchblutungsveränderung im Zusammenhang mit der Feststellung des O₂-Verbrauchs gibt wichtige Hinweise auf das Vorliegen und den Schweregrad der genannten Schädigungen. Aber schon bei der Besprechung der klinischen Gesichtspunkte wurde klar, daß die Durchblutung nicht nur bis auf das 2 - 3fache erhöht, sondern auch normal oder sogar erniedrigt sein kann. Daher kann das Bruttodurchblutungsvolumen noch keinen sicheren Anhalt für die Diagnose geben.

Eine gute Ergänzungsmethode ist die Angiographie. Die mit Hilfe der Serien- und Filmaufnahmen gewonnenen Aussagen über Lokalisation und Hämodynamik des geschädigten Gefäßteiles runden erst die quantitative Feststellung der volumenerfassenden Methoden zu einem klaren Bild über die vorliegende Krankheit ab.

Die Messung der Durchblutungszeit ergibt eine Zeitverkürzung.

Alle Methoden, die in der Lage sind, die Hemisphären getrennt zu untersuchen, werden Seitenunterschiede feststellen, da es sich bei den besprochenen Veränderungen um lokale Schädigungen handelt.

Das RCG nach EICHHORN zeigt wieder ganz charakteristische Kurven: Die Kreislaufzeiten sind

extrem verkürzt. Deshalb ist der Kurvenanstieg steil, die Kapillarphase fehlt, und in spitzem Winkel fällt die Intensität rasch ab (19).

Ähnlich registrierte THOMPSON (94) bei zwei Patienten mit cerebralen arteriovenösen Anomalien ganz charakteristische, enge, hochgipfelige Kurven.

Der Wert der radiocirculographischen Aussagen interessiert wieder deshalb so sehr, weil sich die Methoden so gut zur Routineuntersuchung eignen.

T U M O R E N

Die Tumoren interessieren für die vorliegenden Untersuchungen nur dann, wenn sie durch Hirndruckerhöhung die Durchblutung herabsetzen.

Die blutigen Meßmethoden geben dann vermindertes Volumen bei höherer O_2 -Ausnutzung des Blutes an. Seitenunterschiede sind bei einseitigem Tumor vorhanden. Die Durchblutungszeit ist deutlich verlängert. Werte bis zu 23 Sekunden sind gemessen worden (96).

RCG und REG liefern wieder typische Kurven. Die Kurven, die EICHHORN registrieren konnte sind im ganzen verkleinert als Ausdruck des reduzierten Blutvolumens. Die kapilläre Phase ist verlängert, da die Kapillardurchblutung am empfindlichsten auf den Druck reagiert.

Auch das REG weist eine typische Änderung des Anstiegs, der Amplitude und der zeitlichen Beziehungen auf. Das Maß der Veränderungen läßt sich am besten durch den Vergleich mit den Kurven der gesunden Hemisphäre feststellen.

OPERATIONEN

Verlaufskontrollen während und nach Operationen können nur mit einfachen ungefährlichen Methoden durchgeführt werden, da es sich um häufige Wiederholungsmessungen handelt.

Eingreifende blutige Methoden sowie durch ihre Radioaktivität gefährdende Untersuchungen, kommen daher trotz ihrer vielleicht besseren Aussagemöglichkeit gar nicht in Betracht, oder können bei dringender Indikation zur einmaligen Kontrolle herangezogen werden.

Die Methode der Wahl, vor allem während des operativen Eingriffes ist die Rheographie. Denn sie beinhaltet keinerlei Gefährdung, und das REG kann jederzeit registriert werden, auch ohne den Operateur zu stören. Die bei Verlaufskontrollen wichtige Feststellung, ob eine Veränderung der Durchblutung stattgefunden hat oder nicht, liegt durchaus im Aussagebereich der Methode.

PHARMAKOLOGIE

Pharmakologische Forschungsuntersuchungen sind mit allen Durchblutungsmeßmethoden durchgeführt worden.

Wenn auch die das Durchblutungsvolumen angehenden Methoden präzise quantitative Aussagen ermöglichen, wird doch oft ein Einblick gewünscht, in welcher Durchblutungsphase oder in welcher Region des Gehirns die Wirkung des Pharmakons stattfindet.

Die Lokalisierung ist Aufgabe der Angiographie. Über die Vorgänge in den einzelnen Phasen können ebenfalls die Angiographie oder die Radiocirculographie Aufschluß geben.

Das REG gibt zwar nicht viel mehr als die Aussage, ob, wie lange und ungefähr in welchem Ausmaß eine Wirkung des Medikamentes eingetreten ist. Aber wenn dem Untersucher diese Angaben genügen, ist die Methode wegen ihrer Einfachheit nicht von der Hand zu weisen.

Wieder ist es also die Fragestellung, die für die Wahl der Methode mitbestimmend ist.

Die einzelnen Methoden und ihr Wert in der Anwendung

ANGIOGRAPHIE

Die Vorteile der cerebralen Angiographie sind die Sichtbarmachung von Lokalisation und Hämodynamik der Durchblutungsstörungen und die Einzelerfassung der Durchblutungsphasen.

Die Methode ist besonders geeignet für die Untersuchung von Angiomen und Aneurysmen.

Die Fehlermöglichkeiten der Angiographie sind gering und weitgehend vermeidbar. Die Kompetenz der angegebenen Zeitwerte ist zwar umstritten, aber auf jeden Fall ist eine Auswertung in der Vergleichung mit den Ergebnissen anderer Messungen möglich.

Zu erwähnen ist, daß die Angiographie - vor allem durch die Carotispunktion - eine Belastung für den Patienten bedeutet. Dies ist ein Faktor, der sich auf die Indikationsstellung reduzierend auswirkt.

INDIKATORMETHODEN

Inhalationsmethoden

Originalmethode nach KETY

Durch seine Inhalationsmethode gewinnt KETY exakte quantitative Angaben über die Hirndurchblutung.

Darüber hinaus ist wie bei allen Untersuchungen mit blutiger Messung die Möglichkeit gegeben, durch Analyse anderer Blutbestandteile (O_2 , CO_2) Einblicke in den Hirnstoffwechsel zu gewinnen.

Die Methode ist gut, wenn exakte quantitative Aussagen gefordert werden, also zum Beispiel in der Forschung. Die Eignung zur Routineuntersuchung ist nicht optimal, da der Arbeitsaufwand und die Belastung für den Patienten ziemlich groß sind. Trotzdem sind die quantitativen Angaben in der Klinik nicht ganz entbehrlich. Es empfiehlt sich, bei diagnostischen Fragestellungen eine Methode mit guter qualitativer Aussagemöglichkeit, etwa die Angiographie, zur Ergänzung heranzuziehen.

Die Durchblutungsangaben stimmen, wie durch Tierversuche festgestellt werden konnte, mit den tatsächlichen Verhältnissen ausreichend gut überein. An Genauigkeit sind sie allerdings durch die Ergebnisse der Kr^{85} -Methode nach LASSEN und MUNCK übertroffen.

Modifikation nach SCHEINBERG und STEAD

Die Modifikation erfordert weniger Arbeit und Zeit als die Originalmethode. Die gemessenen Werte der beiden Methoden entsprechen sich in etwa.

Kr⁸⁵-Methode nach LASSEN und MUNCK

Der N₂O-Methode in jeder Hinsicht vorzuziehen ist die von LASSEN und MUNCK beschriebene Untersuchung mit Kr⁸⁵. Sie ist genauer und kann einfacher und schneller durchgeführt werden. Ihre Aussagemöglichkeiten entsprechen denen der KETY-Methode.

Kr⁸⁵-Methode nach ALBERT, ALBERT und FAZEKAS

Diese Untersuchung ist unter den Durchblutungsmessungen mit quantitativem Aussagewert für die Routine noch am ehesten geeignet. Sie fordert den geringsten Aufwand an Arbeit und Zeit. Wegen der kleinen Indikatordosis beinhaltet sie auch eine besonders geringe Strahlenbelastung für den Patienten.

Da, wie die Autoren angeben, die Ergebnissenauigkeit derjenigen der Original-N₂O-Methode entspricht, ist auch von dieser Seite nichts gegen die Anwendung in der Klinik einzuwenden. Wenn es allerdings um präzise Aussagen zu wissenschaftlichen Zwecken geht, tritt die Methode hinter der von LASSEN und MUNCK zurück.

Kr⁷⁹-Methode nach LEWIS und SOKOLOFF

Diese Methode ist sowohl für klinische als auch für wissenschaftliche Untersuchungen ungeeignet. Sie fordert den größten Aufwand an Arbeit und Apparaturen. Die Resultate liegen so weit über denen der anderen Methoden, daß man sie nicht als Werte des wirklichen Durchblutungsvolumens gelten lassen kann.

Nur wenn die dringende Frage nach der quantitativen Aussage über schnelle und vorübergehende Durchblutungsänderungen besteht, wird man die genannten Nachteile in Kauf nehmen.

I n j e k t i o n s m e t h o d e n

Da die Injektionsmethoden in Ausführbarkeit und Zumutbarkeit für den Patienten noch hinter den mit Inhalation arbeitenden Untersuchungsarten zurückstehen, sind sie für den klinischen Routinebetrieb noch ungeeigneter als diese.

Eine Ausnahme bildet vielleicht die Messung mit Evans-Blue, da der Indikator hier am wenigsten Vorbereitung erfordert.

Bei der Anwendung der Injektionsmethoden zu exakten wissenschaftlichen Untersuchungen ist daran zu denken, daß die Ergebniswerte wahrscheinlich doch nicht so den tatsächlichen Durchblutungsverhältnissen entsprechen, wie die von KETY und LASSEN angegebenen.

Andererseits können spezielle Aussagen gefordert sein. So wird zum Beispiel das intrakraniell vorhandene Blutvolumen (cerebral-blood-pool) mit den von NYLIN beschriebenen Methoden bestimmt.

M e t h o d e n

m i t e x t e r n e r M e s s u n g

Weil die Methoden mit externer Aktivitätsmessung für den Patienten keine Belastung bedeuten, und weil sie so einfach und schnell ausgeführt werden können, sind sie für die breite klinische Anwendung gut geeignet.

Vor allem die Radiozirkulographien und hier wieder in erster Linie die Methode nach EICH-HORN geben über die Zeitwerte hinaus gute qualitative Einblicke in die Hirndurchblutung und zeigen bestimmte Durchblutungsveränderungen durch eine ganz charakteristische Kurvenform an.

Alle Patienten, bei denen eine Hirndurchblutungsuntersuchung zu diagnostischen Zwecken indiziert ist, können, auch wenn die Verdachtsmomente einer Störung gering sind, einer radiozirkulographischen Untersuchung unterzogen werden. Die Patienten empfinden dies nicht als besonderen Eingriff, und der Arzt kann auf schnellem, einfachem Weg feststellen, ob ein Durchblutungsschaden besteht oder nicht und gegebenenfalls weitere Maßnahmen ergreifen. So kann ein großer Personenkreis erfaßt werden und trotzdem bleiben die eingreifenden, zeitraubenden und kostspieligen Untersuchungen auf die wirklich dringenden Indikationen beschränkt.

Die Radiozirkulographie besitzt aber nicht nur diese "Filter"-Funktion, sondern hat genug Aussagekraft für selbständige diagnostische Untersuchungen, wenn nicht spezielle Fragen zur Kombination mit weiteren Methoden drängen.

R H E O G R A P H I E

Das zuletzt gesagte gilt für die Rheographie nicht in diesem Rahmen. Aber als *V o r u n t e r s u c h u n g* eignet sich diese Methode ausgezeichnet, obwohl ihr Aussagewert nicht so groß ist. Sie hat nämlich der RCGraphie gegenüber den Vorteil, daß sie die zwar geringe, aber doch vorhandene Strahlenbelastung durch radioaktive Isotope nicht kennt und daher wirklich vollkommen *r i s i k o l o s* ist.

Aus diesem Grunde ist sie auch die Methode, die am günstigsten für oft zu wiederholende Kontrolluntersuchungen herangezogen wird. Auf ihre Eignung zu Kontrollen während Operationen wurde hingewiesen.

Welche der REG-Ableitungen am günstigsten ist, entscheiden zwar die Forderungen des Ein-

zelfalles; an die Standardisierung auch in der Elektrodenanlage, soll aber gedacht werden, da dies der beste Weg zu einer optimalen Auswertbarkeit ist.

Aus dieser Arbeit möge klar geworden sein, wie alle bisher eingeschlagenen Richtungen mit dem Ziel der Hirndurchlutungsuntersuchung ihren Wert und ihr Indikationsgebiet in Klinik und Forschung haben. Eine optimale, allen Anforderungen genügende und somit alle anderen bestehenden Untersuchungsarten ersetzende Methode gibt es nicht.

Die Aufgabe der kommenden Zeit wird es sein, die einzelnen Methoden durch Modifikationen zu verbessern, durch Standardisierung und Statistiken größere Auswertungsmöglichkeiten zu schaffen und in sinnvollen Kombinationen die oft in verschiedenen Richtungen liegenden Vorteile mehrerer Methoden für den speziellen Fall zusammenzufassen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBERT, S.N., ALBERT, C.A., and FAZAKAS, J.F.
A Rapid and Simple Method for Measuring Cerebral Blood Flow in Humans with Krypton⁸⁵.
J.Lab.Clin.Med. 56(1960) 473
2. ALEXANDER, E.
Thorium B labelled red corpuscles
Arkiv.Kemi, 4(1952) 363
3. ALMAN, R.W., BESSMAN, A.N., HAYES, G.J.,
and FAZEKAS, J.F.
Influence of cerebrospinal fluid on blood
flow determination.
J.Lab.Clin.Med. 39(1952) 752
4. ALMAN, R.W., and FAZEKAS, J.F.
Disparity between low cerebral blood flow
and clinical signs of cerebral ischemia.
Neurology (Minneap.) 7(1957) 555
5. AUINGER, W., KAINDL, F., und NEUMAYR, A.
Über die Brauchbarkeit der Schädelrheogra-
phie am Menschen, insbesondere zur Beur-
teilung des Effektes therapeutischer Maß-
nahmen auf das Verhalten der Gefäße.
Z.Kreislaufforschung 42(1953) 104
6. BAIRD, H.W. and GARFUNKEL, J.M.
A Method for the Measurement of Cerebral
Blood Flow in Infants and Children.
J.Pediat. 42(1953) 570
7. BERNSMIEIER, A. und SIEMONS, K.
Die Messung der Hirndurchblutung mit der
Stickoxydulmethode.
Pflügers Archiv f.d.ges. Physiol. 258(1953)
149

8. BERNISMEIER, A.
(Verhandlungsberichte Deutsche Therapie-
woche 1956, Karlsruhe 2. - 9. Sept. 1956)
Dtsch.med.Wschr. 81(1956) 1624
9. BERNISMEIER, A.
Probleme der Hirndurchblutung
Z. Kreislaufforschung 48(1959) 278
10. BERNISMEIER, A.
Differentialdiagnose der Zirkulationsstö-
rungen des Gehirns, der Meningen und des
Rückenmarks
in BODECHTEL, G. Diff.diagn. neurol. Krank-
heitsbilder Thieme, Stuttgart 1963
11. BERTHA, H., HEPNER, F., JENKNER, F.L.,
LECHNER, H. und RODLER, R.
Zur Deutung des Schädelrheogrammes
Zbl. Neurochir. 15(1955) 278
12. BIRKMAYER, W.
Die Messung der cerebralen Durchblutung
mit Radioangiographie.
Wien. klin. Wschr. 72(1960) 27
13. BODECHTEL, G.
Die Bestimmung der Hirndurchblutungsgröße
und ihre klinische Bedeutung.
Med. Klin. 1953, 1241
14. BODECHTEL, G.
Verh. dtsh. Ges. Kreisl.Forsch. 19(1953)
166
15. DECKER, K.
Physiol. Probleme der zerebralen Angio-
graphie.
Arztl. Forsch. 16(1962) 586
16. EICHORN, O.
Zur Objektivierung cerebraler Durchblutungs-
schäden im höheren Lebensalter.
Verh. dtsh. Ges. Kreisl.Forsch. 1958, 253

17. EICHHORN, O.
Die Radiocirculographie, eine klinische Methode zur Messung der Hirndurchblutung.
Wien. klin. Wschr. 71(1959) 499
18. EICHHORN, O.
Radiocirculographische Untersuchungen zur Funktion des Hirnkreislaufsystems.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 181(1960) 345
19. EICHHORN, O.
Die cerebrale Radiocirculographie, eine dynamische Methode zur Hirnkreislaufuntersuchung.
Wiss. Z. Univ.Halle 11(1962) 429
20. FAZEKAS, J.F., YUAN, R.H., CALLOW, A.D.,
PAUL jr., R.E. and ALMAN, R.W.
Studies of cerebral hemodynamics in aortocranial disease.
New Engl. J. Med. 266(1962) 224
21. GÄNSHIRT, H.
Hirndurchblutungsmessungen beim Tumor cerebri
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.Forsch. 19(1953) 218
22. GÄNSHIRT, H.
Untersuchungen nach der Methode von SCHMIDT-KETY bei Durchblutungsstörungen des Hirns infolge intrakranieller Drucksteigerung. (Sitzungsbericht Kongreß des Gesamtverbandes deutscher Nervenärzte in Köln 14.-16.9.)
Zbl. Psychiat. Neurol. 158(1958) 262
23. GIBBS, E.L., LENNOX, W.G. and GIBBS, F.A.
Bilateral internal jugular blood: Comparison of a - v differences, oxygen-dextrose ratios and respiratory quotients.
Am. J. Psychiat. 102(1945) 184
24. GIBSON, J.G. 2nd, WEISS, S., EVANS, R.D.,
PEACOCK, W.C., IRVINE, J.W. jr., GOOD, W.M.
and KIP, A.F.

The measurement of the circulating red cell volume by means of two radioactive isotopes of iron.

J. clin. Invest. 25(1946) 616

25. GLONING, K., KLAUSBERGER, E.M. und MAYHOFER, O.
Zur Technik der cerebralen Angiographie bei Kindern.

Wien. med. Wschr. 107(1957) 573

26. GLONING, K. und KLAUSBERGER, E.M.
Untersuchungen über die Hirngefäßfunktionen im Bewegungsfilm.

Wien. klin. Wschr. 70(1958) 145

27. GLONING, K. und KLAUSBERGER, E.M.
Die Beurteilungsmöglichkeit der cerebralen Durchblutung.

Med. Klin. 57(1962) 134

28. GOTTSTEIN, U.

Der Hirnkreislauf unter dem Einfluß vaso-aktiver Substanzen. (Habil.-Schrift)

Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg 1962

29. GOUGEROT, L. and MARSTAL, N.
Rheoencephalographie en cercle pointé.

C.R. Soc. Biol. (Paris) 154(1960) 2190

30. GRAY, S. and STARLING, K.
The Tagging of Red Cells and Plasma Proteins with Radioactive Chromium.

J. clin. Invest. 29(1950) 1604

31. GUND, A.

Was vermag die Serienangiographie über die Hirndurchblutung bei raumbeengenden Prozessen, insbesondere Meningiomen, Glioblastomen und arteriovenösen Hämangiomen auszusagen?

Dtsch. Z. Nervenheilk. 181(1960) 593

32. HEVESY, G.
Thorium B labelled red corpuscles.
Arkiv. Kemi 3(1951) 425
33. HEVESY, G. and NYLIN, G.
Application of ⁴²K labelled Red Corpuscles in Blood Volume Measurements.
Acta physiol. scand. 24(1952) 285
34. HEVESY, G. and NYLIN, G.
Application of "Thorium B" labelled Red Corpuscles in Blood Volume Studies.
Circulat. Res. 1(1953) 102
35. HEYCK, H.
Beitrag zur Hämodynamik der cerebralen arteriovenösen Aneurysmen und Fisteln des Sinus cavernosus. Ergebnisse der Messung des Hirndurchblutungsvolumens und der cerebralen arteriovenösen O₂-Differenz bei 15 Fällen.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 177(1958) 327
36. HEYCK, H.
Der Einfluß der Nikotinsäure auf die Hirndurchblutung und den Hirnstoffwechsel bei Cerebralsklerosen und anderen diffusen Durchblutungsstörungen des Gehirns. Quantitative Messung mittels Stickoxydulmethode.
Schweiz. Med. Wschr. 92(1962) 226
37. HOCHREIN, M., SCHLEICHER, L.
Herz- Kreislauferkrankungen.
Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1959
38. JENKNER, F.L.
Über den Wert des Schädelrheogrammes für die Diagnose cerebraler Gefäßstörungen.
Wien. klin. Wschr. 69(1957) 619
39. JENKNER, F.L.
Rheoencephalography. A Method for Diagnosing Cerebrovascular Changes.
Confin.neurol. 19(1959) 1

40. JENKNER, F.L.
Rheographie und Hirndurchblutung. Eine Möglichkeit der fortlaufenden Beobachtung cerebrovasculärer Veränderungen.
Wien. klin. Wschr. 72(1960) 79
41. KAINDL, F.
Rheographie peripherer Arterien. Eine neue Methode zur Beurteilung arterieller Gefäße.
Arch. Kreislaufforsch. H 3/4(1953/54) 247
42. KAINDL, F., KRAUS, H. und PRAETAN, J.
Rheographie. Durchblutungskontrolle des Schädels bei Eingriffen an der Arteria Carotis.
Zbl. Neurochir. 15(1955) 6
43. KENNEDY, C. and SOKOLOFF, L.
An adaptation of the nitrous oxide method to the study of the cerebral circulation in children; normal values for cerebral blood flow and cerebral metabolic rates in childhood.
J. clin. Invest. 36(1957) 1130
44. KETY, S.S. and SCHMIDT, C.F.
Am. J. Physiol. 53(1945) 143
45. KETY, S.S., HAMMEL, M.H., BROOMELL, H.T. and RHODE, C.B.
The solubility of nitrous oxide in blood and brain.
J. Biol. Chem. 173(1948) 487
46. KETY, S.S., HAFKENSCHIEL, J.H., JEFFERS, W.A., LEOPOLD, I.H., SCHENKIN, H.A.
The blood flow, vascular resistance and oxygen consumption of the brain in essential hypertension.
J. clin. Invest. 27(1948) 511
47. KETY, S.S. and SCHMIDT, C.F.
The nitrous oxide method for the quantita-

- tive determination of cerebral blood flow in man. Theory, procedure, and normal values. *J. clin. Invest.* 27(1948) 476
48. KETY, S.S. and SCHMIDT, C.F.
The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men.
J. clin. Invest. 27(1948) 484
49. KETY, S.S., SHENKIN, H.A., SCHMIDT, C.F.
The effects of increased intracranial pressure on cerebral circulatory functions in man.
J. clin. Invest. 27(1948) 493
50. KETY, S.S., POLIS, B.D., NADLER, C.S. and SCHMIDT, C.F.
The blood flow and oxygen consumption of the human brain in diabetic acidosis and coma.
J. clin. Invest. 27(1948) 500
51. KETY, S.S.
Circulation and metabolism of human brain in health and disease.
Amer. J. Med. 8(1950) 205
52. KLINGLER, M.
Ein Hilfsmittel zur funktionellen Angiographie.
Zbl. Neurochir. 18(1958) 357
53. KLINGLER, M.
Angiographische Messung der Carotisdurchblutung und Messung der Carotisdurchblutung beim Menschen durch Beobachtung des Refluxes von Kontrastmittel.
Acta Neurochir. (Wien) 7(1959) 333

54. KOECKE, K.
Theoretische Grundlagen der Schädelrheographie.
Verh. dtsh. Ges. Inn. Med. 67(1961) 640
55. KOECKE, K.
Theoretische Grundlagen der Schädelrheographie in besonderer Beziehung zur Zerebralsklerose.
Wien. med. Wschr. 112(1962) 227
56. KUNDRATITZ, K., KLAUSBERGER, E.M. und ZWEYMÜLLER, E.
Untersuchungen der Gehirndurchblutung bei cerebral gestörten Kindern durch den Bewegungsfilm.
Wien. klin. Wschr. 72(1960) 58
57. KUNERT, W.
Über die Grundlagen der Schädelrheographie.
Z. Klin. Med. 156(1959) 94
58. KUNERT, W.
Zur rheographischen Beurteilung cerebraler Durchblutungsstörungen.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 67(1961) 644
59. KUNERT, W.
Fortschritte der Schädelrheographie.
Z. Kreislaufforschung 50(1961) 572
60. LASSEN, N.A. and MUNCK, O.
The cerebral blood flow in man determined by the use of radioactive krypton.
Acta physiol. scand. 33(1955) 30
61. LASSEN, N.A.
Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man.
Physiol. Rev. 39(1959) 183
62. LECHNER, H. und RODLER, H.
Eine neue Methode der Rheoencephalographie

und ihre bisherigen Ergebnisse.
Wien. med. Wschr. 112(1962) 435

63. LENNARTZ, H.
Hirndurchblutungsmessungen nach dem Verfahren von KETY und SCHMIDT bei Kranken mit frischen und alten Schädel-Hirntraumen.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 177(1958) 563
64. LENNARTZ, H.
Durchblutung und oxydativer Stoffwechsel des gesunden und kranken menschlichen Gehirns.
Nervenarzt 29(1958) 167
65. LENNARTZ, H.
Die Bedeutung der Hirndurchblutungsmessung für klinische Fragestellungen. (Fremdgas-methode nach KETY und SCHMIDT).
Z. Ges. inn. Med. 16(1961) 251
66. LEWIS, B.M., SOKOLOFF, L., WECHSLER, R.L., WENTZ, W.B. and KETY, S.S.
A method for the continuous measurement of cerebral blood flow in man by means of radioactive krypton (Kr^{79}).
J. clin. Invest. 39(1960) 707
67. LIFSHITZ, K.
Rheoencephalography: I. Review of the technique.
J. nerv. ment. Dis. 136(1963) 388
68. LJUNGGREN, K.G., NYLIN, G., BERGGREN, B., HEDLUND, S. and REGNSTRÖM, O.
Observations on the determination of blood passage times in the brain by means of radioactive erythrocytes and externally placed detectors.
Internat. J. Appl. Radiat. 12(1961) 53
69. MANGOLD, R.
Stoffwechsel und Kreislauf des menschlichen Gehirns.
Schweiz. Med. Wschr. 84(1954) 237

70. MUNCK, O. and LASSEN, N.A.
Bilateral cerebral blood flow and oxygen consumption in man by use of Krypton⁸⁵.
Circulat. Res. 5(1957) 163
71. NYLIN, G. and HEDLUND, S.
Further studies of the circulation with radioactive erythrocytes.
Am. Heart J. 37(1949) 543
72. NYLIN, G. and WADE, G.
The loss of activity from blood cells and plasma which have been labelled with radioactive phosphorus (P³²).
Arkiv. Kemi. 20(1951) 413
73. NYLIN, G.
Blood Volume and Residual Volume of the Heart in Decompensation.
Am. Heart. J. 49(1955) 803
74. NYLIN, G. and BLÖMER, H.
Studies of distribution of cerebral blood flow with thorium B -labelled erythrocytes. (Preliminary report).
Circulat. Res. 3(1955) 79
75. NYLIN, G. and BLOMER, H.
Studien über die cerebrale Zirkulation mit radioaktiven Isotopen.
Z. Kreislaufforschung 44(1955) 139
76. NYLIN, G., BLOMER, H., JONES, H., HEDLUND, S. and RYLANDER, C.G.
Further studies on the cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption in vascular disease.
Brit. Heart J. 18(1956) 385
77. NYLIN, G., SILFERSKIÖLD, B.P., LÖFSTEDT, S., REGNSTRÖM, O. and HEDLUND, S.
Studies on cerebral blood flow in man, using

radioactive-labelled erythrocytes.
Brain 83(1960) 293

78. NYLIN, G., HEDLUND, S. and REGNSTRÖM, O.
Cerebral circulation studied with labelled red cells in healthy males.
Acta radiol., Stockholm 55, 4(1961) 281
79. NYLIN, G., HEDLUND, S. and REGNSTRÖM, O.
Studies of cerebral circulation with labelled erythrocytes in healthy man.
Circul. Res. 9(1961) 664
80. OLDENDORF, W.H. and CRANDALL, P.H.
Bilateral cerebral circulation curves obtained by intravenous injection of radioisotopes.
J. Neurosurg. 18(1961) 195
81. POLZER, W. und SCHUHFRIED, F.
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.Forsch. 19(1953) 93
82. RAJEWSKY, B.
Strahlendosis und Strahlenwirkung.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1954
83. RAUSCH, F., SCHIEFER, W. und STUCK, G.
Über den Wert der cerebralen Angiographie für die Diagnose arteriosklerotischer Gefäßprozesse.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 24(1956) 512
84. REEVE, E.B. and VEAL, N.
A simplified method for the determination of circulating red cell volume with radioactive phosphorus.
J. Physiol. 108(1949) 12
85. RIECHERT, T.
Die Angiographie der normalen und gestörten Hirndurchblutung.
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.Forsch. 19(1953) 131
Diskuss. 155

86. SAPIRSTEIN, L.A. and OGDEN, E.
Theoretic Limitations of the Nitrous Oxide Method for the Determination of regional Blood Flow.
Circul. Res. 4(1956) 245
87. SCHEINBERG, P. and STEAD, E.A. jr.
The cerebral blood flow in male subjects as measured by nitrous oxide technique. Normal values for blood flow, oxygen utilisation, and peripheral resistance, with observations on the effect of tilting and anxiety.
J. clin. Invest. 28(1949) 1163
88. SCHEINBERG, P.
The Effect of Nicotinic Acid on the Cerebral Circulation, with Observation on Extracerebral Contamination of Cerebral Venous Blood in the Nitrous Oxide Procedure for Cerebral Blood Flow.
Circulation 1(1949) 1148
89. SCHEINBERG, P. and JAYNE, H.W.
Factors Influencing Cerebral Blood Flow and Metabolism.
Circulation 5(1952) 225
90. SCHIEFER, W. und TÖNNIS, W.
Serienangiographische Untersuchungen als Ergänzung zur Hirndurchblutungsmessung nach KETY.
Zbl. Neurochir. 14(1954) 88
91. SCHIMMLER, W.
Zur Messung der Gehirndurchblutung mit T-1824 (Evans Blau) am Menschen.
Z. Kreislaufforschung 45(1956) 47
92. SCHWIEGK, H. und TURBA, F.
Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelb. 1961

93. SPUNDA, C.
Über Wert und Anwendung der Schädelrheo-
graphie.
Wien. klin. Wschr. 67(1955) 788
94. THOMPSON, S.W.
A Radioisotope Method for Studying Cerebral
Circulation.
Arch. Neurol. 5(1961) 580
95. WEICKMANN, F.
Angiographische Hirntumordiagnostik. Indi-
kationen, Grenzen und Gefahren unter beson-
derer Berücksichtigung der Serienangiogra-
phie.
Psychiatrie 6(1954) 253
96. WILCKE, O.
Eine einfache Methode zur Bestimmung der
Hirndurchblutung mit Radioisotopen.
Naturwissenschaften 19(1963) 618
97. WILCKE, O. und ZEH, H.
Klinische und experimentelle Untersuchungen
zur Bestimmung der Zirkulationszeit des
Hirns mit radioaktiven Isotopen.
Zbl. Neurochir. 23(1963) 145
98. WOLFF, H.
Über Komplikationen und deren Vermeidung
bei der perkutanen Angiographie der Hirn-
gefäße.
Zbl. Neurochir. 16(1956) 149

Für die Überlassung dieses interessanten
Themas möchte ich Herrn Professor Dr. K. Decker
danken. Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. H. Back-
mund, dessen wertvoller Rat mir für das Gelin-
gen der Arbeit sehr hilfreich war.

L e b e n s l a u f

Am 17. April 1940 wurde ich in Rösnitz in Schlesien als Tochter des Pastors Arnold Hitzer und seiner Ehefrau Fridberta geboren. Nach der Flucht besuchte ich sieben Jahre lang die Grundschule in Hasselfelde im Harz (sowj.bes.Zone) und von 1953 ab die Käthe-Kollwitz-Schule (Realgymnsium) in Kiel. Von 1956 bis zum Abitur 1960 besuchte ich die Eleonorenschule in Darmstadt. Im Sommersemester 1960 begann ich in München Medizin zu studieren. Hier legte ich im Juli 1962 die ärztliche Vorprüfung ab. Ich belegte dann zwei Fachsemester in Innsbruck und kehrte im Sommersemester 1963 nach München zurück, um mein Studium abzuschließen und mich nach dem Sommersemester 1965 zur ärztlichen Prüfung zu melden. Während der Semesterferien habe ich in Berlin, Kiel und München famuliert.

